

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

José Pedro Maia Pinto Guimarães

Orientador

Professor Doutor Augusto José Ferreira de Matos

Co-Orientadores

Dr. Alfred Legendre (John & Ann Tickle Small Animal Teaching Hospital, University of Tennessee)

Dr. André Gomes Pereira (Centro Hospitalar Veterinário)

Porto 2015

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

José Pedro Maia Pinto Guimarães

Orientador

Professor Doutor Augusto José Ferreira de Matos

Co-Orientadores

Dr. Alfred Legendre (John & Ann Tickle Small Animal Teaching Hospital, University of Tennessee)

Dr. André Gomes Pereira (Centro Hospitalar Veterinário)

Porto 2015

Resumo

O presente relatório de estágio simboliza o trabalho desenvolvido na área de Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia ao longo de 16 semanas, 12 das quais no *John & Ann Tickle Small Animal Teaching Hospital* – hospital veterinário da universidade do Tennessee (HVT) - e 4 no Centro Hospitalar Veterinário (CHV). Foram selecionados 5 casos clínicos que serão alvo de discussão crítica e objetiva.

No HVT integrei as rotações de *community practice*, medicina interna, oftalmologia, oncologia e neurologia. Faziam parte das minhas competências a realização de consultas de admissão e de alta de pacientes, a elaboração e execução/requisição de planos diagnósticos e terapêuticos, a atualização diária dos proprietários e a documentação informática de tudo o que era efetuado. Na rotação de *community practice* tive oportunidade de apurar a minha aptidão a nível cirúrgico nomeadamente através da realização semanal de castrações e destartarizações. Em oftalmologia e oncologia foi também meu dever o desenvolvimento de um tema da área de especialidade para posterior apresentação e discussão com os médicos especialistas.

No CHV tive oportunidade de acompanhar os clínicos em consultas e cirurgias de diversas especialidades. Para além da componente clínica diária, tive a oportunidade de participar no serviço de urgência.

Dentro dos vários objetivos a que me propus cumprir durante o estágio, destaco a aquisição prática de competências clínicas, a aplicação e aprofundamento de conhecimentos adquiridos ao longo do mestrado, a aquisição de autonomia no trabalho, o aumento da perícia na realização de atos médico-veterinários e o desenvolvimento da capacidade de comunicação e de trabalho em equipa. É com grande satisfação que afirmo que todos os objetivos estipulados foram cumpridos.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Dr. Augusto de Matos, pela disponibilidade, sugestões e prontidão nas correções.

Ao Dr. Alfred Legendre pela oportunidade concedida, simpatia e recepção acolhedora.

A toda a fantástica equipa do HVT pelo nível de aprendizagem proporcionado, hospitalidade e simpatia. Um obrigado especial à Dra. Tolbert pela motivação e confiança demonstrada nas minhas capacidades.

Ao Dr. André Pereira pela oportunidade de integrar uma equipa de excelência e por se demonstrar sempre disponível para esclarecer dúvidas. À restante equipa do CHV por confiarem em mim para a realização de qualquer tarefa, pela boa disposição, ótimo ambiente de trabalho e profissionalismo.

Ao corpo docente do ICBAS por me conceder uma formação veterinária exemplar. Um obrigado especial aos professores Augusto de Matos, Pablo Payo, Miguel Faria, Paula Proença, Carla Mendonça, António Mira da Fonseca e Gertrude Thompson.

A todos os amigos além-fronteiras que me fizeram sentir em casa. Pelas orientações, gargalhadas, *hikings*, *gun shooting*, *rock climbinb*... Um agradecimento especial ao Kacey, Tim, Greysi, Ray, Venegas, Latimer, Samantha, Leanne e James. São o que de melhor guardo desta aventura.

Ao Luis Lembcke pelo fantástico acolhimento, conselhos e disponibilidade. És o meu melhor exemplo de trabalho árduo e sucesso.

Às pessoas extraordinárias que conheci ao longo destes 6 anos no ICBAS pela amizade, paciência e aventuras. Um agradecimento especial ao Filipe Pinto, Laura, Teresinha, Eva, Lu, Xana, Ana, Paulo e Meireles.

Aos meus amigos de sempre Afri, Fils, RC e Dum pela presença permanente. Ninguém me entende tão bem como vocês.

À minha prima e grande amiga Inês por ser o meu porto-seguro. O teu papel na minha vida é demasiado importante para poder ser expresso.

A toda a minha família por ser o vosso orgulho. Um obrigado muito especial aos meus pais pelo apoio e encorajamento durante todo este percurso. Vocês são o alicerce do meu diploma e da pessoa que sou hoje.

Finalmente à Daisy, a menina dos meus olhos, por atenuar todas as tristezas. Não poderia pedir melhor companheira!

Obrigado!

Abreviaturas

% – percentagem	HVT – hospital veterinário da universidade do Tennessee
°C – grau Celsius	IM – via intramuscular
> – maior	IV – via intravenosa
< – menor	Kg – quilograma
® – produto registado	L – litro
µL – microlitro	m ² – metro quadrado
µmol – micromole	mg – miligrama
µmol/L – micromole por litro	mg/dL – miligrama por decilitro
ALP – fosfatase alcalina	mg/Kg – miligrama por quilo
ALT – alanina aminotransferase	mg/m ² – miligrama por metro quadrado
AINE – anti-inflamatório não esteróide	mL – mililitro
AST – aspartato aminotransferase	mm – milímetro
BID – de 12 em 12 horas	mmHg – milímetro de mercúrio
BVA – <i>British Veterinary Association</i>	MNI – motoneurónio inferior
CAAF – citologia aspirativa por agulha fina	OD – olho direito
CaOx – oxalato de cálcio	OS – olho esquerdo
CHV – Centro Hospitalar Veterinário	OU – em ambos os olhos
CID – coagulação intravascular disseminada	OVH – ovariectomia
cm – centímetro	PIO – pressão intraocular
CMD – cardiomiopatia dilatada	PO – via oral
dL – decilitro	ppm – pulsações por minuto
DM – diabetes <i>mellitus</i>	QID – de 6 em 6 horas
EMC – espondilomielopatia cervical	QCS – queratoconjuntivite seca
EMC-ED – espondilomielopatia cervical com envolvimento discal	RM – ressonância magnética
EMC-EO – espondilomielopatia cervical com envolvimento ósseo	rpm – respirações por minuto
ERG – eletrorretinograma	SC – via subcutânea
FDA – <i>Food and Drug Administration</i>	SID – de 24 em 24 horas
g – grama	TC – tomografia computadorizada
h – hora	TID – de 8 em 8 horas
	TRC – tempo de repleção capilar
	UI – unidades internacionais

Índice Geral

	Página Nº
Resumo	iii
Agradecimentos	iv
Abreviaturas	vi
Índice	vii
Caso clínico: Pneumologia – Aspergilose nasal	1
Caso clínico: Urologia – Urolitíase por oxalato de cálcio	7
Caso clínico: Oftalmologia – Catarata	13
Caso clínico: Oncologia clínica – Mastocitoma cutâneo canino	19
Caso clínico: Neurologia – Espondilomielopatia cervical	25
Anexos	
Anexo I	31
Anexo II	32
Anexo III	34
Anexo IV	35
Anexo V	37

Caso Clínico: Pneumologia – Aspergilose nasal

Caracterização do paciente e motivo de consulta: A Riley era uma cadela *Labrador Retriever* esterilizada com 5 anos de idade e 30 Kg de peso. Foi apresentada à consulta de referência por história de corrimento nasal mucóide a mucopurulento com 4 meses de duração e episódios esporádicos de epistaxis.

Anamnese: A Riley vivia numa moradia com acesso a exterior privado mas não contactava com outros animais e era alimentada com ração seca de qualidade *premium*. Encontrava-se corretamente vacinada e desparasitada, interna e externamente, e apenas tinha sido sujeita a OVH eletiva. Cerca de quatro meses antes a Riley tinha visitado uma clinica veterinária por apresentar espirros e corrimento nasal amarelo claro na narina direita. Foi prescrito um tratamento de 7 dias de antibiótico (Amoxiciclina 500 mg BID) e 5 dias de anti-histamínico (Clorfeniramina 8 mg TID) para tratar uma possível infeção e controlar o processo irritativo. Não se detetou melhoria nos sinais clínicos e a condição de Riley foi progredindo para um corrimento cada vez mais turvo e por vezes avermelhado. Cerca de duas semanas antes a Riley tinha apresentado um episódio severo de epistaxis na narina direita e foi levada aos serviços de emergência da clínica veterinária. A hemorragia foi controlada e realizaram-se radiografias à cavidade nasal onde foi possível observar a presença de um material de densidade de tecido mole/fluido na porção caudal da cavidade nasal direita compatível com secreções. Na projeção rostro-caudal observou-se opacidade do seio frontal direito. Foi realizada uma cultura nasal aeróbica que demonstrou apenas um crescimento de flora normal. A Riley foi monitorizada durante a noite, administraram-lhe um antibiótico (Enrofloxacin 100 mg IM) e prescreveram um fármaco hemostático (Yunnan Baiyao® 2 capsulas TID) para 3 dias. O episódio foi controlado mas o antibiótico não surtiu efeito e a Riley continuou a apresentar a sintomatologia descrita.

Exame físico geral e dirigido: As atitudes em estação, movimento e decúbito foram consideradas adequadas. O animal estava alerta e exibia um temperamento equilibrado. A Riley apresentava uma condição corporal moderadamente obesa (7/9) e foi registado um pulso e movimentos respiratórios normais com frequências de 98 ppm e 30 rpm, e uma temperatura corporal de 38,4°C. As mucosas estavam rosadas, húmidas e com TRC inferior a 2 segundos, tendo sido atribuído um grau de desidratação inferior a 5%. Não foram registadas alterações na auscultação cardiopulmonar mas notou-se uma diminuição do fluxo de ar da narina direita. A manipulação da região nasal e dos seios frontais induziu algum desconforto. Os gânglios linfáticos estavam normais e não se observaram anormalidades durante a inspeção da boca, olhos, ouvidos e pele.

Lista de problemas: Corrimento nasal mucóide-mucopurulento crónico, epistaxis, diminuição do fluxo de ar da narina direita e desconforto à palpação da região nasal e seio frontal direito.

Diagnósticos diferenciais: Patologias nasais e paranasais: infecção fúngica (*Aspergillus*, *Penicillium*), neoplasia (adenocarcinoma, carcinoma células escamosas, fibrossarcoma, osteossarcoma, condrossarcoma, linfoma), rinite linfoplasmocitária, corpo estranho (pragana), doença dentária (abscesso dentário, fístula oronasal), infecção bacteriana primária, rinite alérgica. Patologias sistêmicas: coagulopatia (trombocitopenia, trombopatia, rodenticidas, CID), hipertensão sistêmica (patologia renal, hiperadrenocorticismo), vasculite (*Ehrlichia*).

Exames complementares: Hemograma completo: ligeira eosinofilia; bioquímica sérica (ureia, creatinina, proteínas totais, albumina, globulinas, glucose, cálcio, fósforo, FA, ALT, AST, sódio, potássio, cloro, bicarbonato e bilirrubina total) e perfil de coagulação: normais; urinálise: urina amarela e turva com densidade de 1.035; Radiografias torácicas: normais; Tomografia Computorizada (TC) da cabeça (Anexo I, Figuras 1 e 2); Rinoscopia: inflamação e presença de placas fúngicas no seio frontal direito; Trepanação do seio frontal direito: (Anexo I, Figura 3) Análise citopatológica das secreções: Número moderado de hifas fúngicas sobre fundo de material amorfo (muco); Biópsia do seio frontal direito: (Anexo I, Figura 4); Cultura das placas oriundas do seio frontal direito: *Aspergillus fumigatus*.

Diagnóstico definitivo: Aspergilose nasal.

Tratamento: Duas sessões, intervaladas por duas semanas, de instilação de clotrimazol a 1% sob a forma de creme por ambas as narinas e no seio frontal direito após a sua trepanação.

Prognóstico: Apesar da extensão das lesões e do comprometimento da placa cribiforme, o prognóstico foi razoável a bom. Cerca de 86% dos animais respondem bem a este tipo de terapia ⁷ não havendo uma relação demonstrada entre a severidade da doença e o sucesso terapêutico ^{5,6}. A recorrência da infecção é incomum após tratamento com clotrimazol ^{4,7}.

Acompanhamento: Após o primeiro tratamento, a Riley foi monitorizada cuidadosamente para possível lesão do nervo ótico, eventuais convulsões e défices neurológicos (riscos associados ao tratamento antifúngico devido à lise do osso medial da órbita e ao compromisso da placa cribiforme) ². Nenhuma anormalidade foi notada durante o seu dia no hospital após tratamento. Nos três primeiros dias após o procedimento, a Riley apresentava tosse, espirros e corrimento nasal mucoide excessivo. Estes sinais eram expectáveis nos primeiros dias pós tratamento e resolvem-se espontaneamente ⁷. De forma preventiva, duas semanas após a primeira trepanação a Riley foi submetida a nova terapia. O local de incisão foi reaberto e o seio frontal direito foi avaliado. Não foram encontradas placas fúngicas nem observados sinais de inflamação. Foi novamente instilado clotrimazol a 1% sob a forma de creme no seio frontal direito e também por ambas as narinas. A Riley apresentou corrimento nasal seroso e espirros que resolveram passadas 24 h. Foi aconselhado uma TC um mês depois para avaliar a resposta ao tratamento e assim ponderar um terceiro procedimento. Tendo em conta a resolução dos sinais clínicos e por razões financeiras a TC foi recusada pelos proprietários.

Discussão: Os espirros e corrimentos nasais são sinais clínicos relativamente comuns em animais de companhia ¹. Através da sua caracterização e associando-os à anamnese e exame físico é possível reduzir a lista de diagnósticos diferenciais e priorizar algumas patologias. Devem ser avaliados o tipo de corrimento (seroso, mucóide, mucopurulento ou hemorrágico), o tempo de duração do problema e a resposta a eventual tratamento ¹. A Riley apresentava corrimento somente na narina direita. As descargas unilaterais estão associadas a processos patológicos locais na cavidade nasal como neoplasia, infecção fúngica, corpo estranho ou doença dentária ^{1,4}. Com o tempo a descarga pode tornar-se bilateral pelo comprometimento do septo nasal, sendo importante estabelecer a cronologia dos sinais clínicos ⁴. O corrimento nasal bilateral pode dever-se a rinite linfoplasmocitária, rinite alérgica, infecção fúngica crónica ou neoplasia ¹. Doenças sistémicas como hipertensão, coagulopatias ou doenças infecciosas resultam normalmente em descargas bilaterais, mas não se podem descartar caso só se observe descarga numa narina ¹. Através da avaliação cuidada da cavidade oral durante o exame físico da Riley não foram detetadas alterações indicativas de patologia dentária, embora um exame normal da boca não exclua fístula oronasal ou abscesso dentário. Pela descrição da proprietária inferiu-se que houve uma progressão no tipo de descarga que inicialmente se evidenciava clara e se foi tornando cada vez mais turva e espessa. O corrimento nasal seroso caracteriza-se por ser claro e muitas vezes intermitente ^{1,4}. É associado a processos alérgicos, corpos estranhos e infeções víricas ^{1,4}. Com o persistir do dano e agressão à mucosa nasal, o corrimento pode tornar-se mais espesso, opaco e amarelo, associado a infecção bacteriana ou fúngica ^{1,4}. Este tipo de infeções ocorre quase sempre secundariamente a outra patologia debilitante da imunidade local ou sistémica ¹. Foram também descritos na Riley episódios de epistaxis ou corrimento nasal hemorrágico. Estes podem surgir associados a patologia intranasal, como neoplasia ou infecção fúngica, que leve a erosão de grandes vasos sanguíneos ou então a doenças sistémicas que incluem coagulopatias ou vasculite ⁴. Os sinais clínicos de Riley tinham tido início há quatro meses permitindo classificar o processo como crónico. O corrimento crónico normalmente está relacionado com neoplasia, infecção fúngica, doença dentária, rinite linfoplasmocitária ou presença crónica de um corpo estranho ^{1,4,5}. Por outro lado, os processos agudos estão mais associados a trauma, corpo estranho, infeções virais ou coagulopatias ^{1,4}. Animais com acesso ao exterior, como a Riley, estão predispostos a trauma, corpo estranho e infeções fúngicas ^{1,4}.

Após o exame físico da paciente foi realizada uma bateria inicial de testes que incluiu hemograma completo, painel de coagulação, bioquímica sérica e urinálise. A presença de uma contagem normal de plaquetas associada a tempos de coagulação e valores hepáticos dentro dos padrões normais permitiu excluir patologias sistémicas que incluíam trombocitopatias (défice do fator de von Willebrand), trombocitopenias (agentes infecciosos: *Ehrlichia*, *Babesia*

canis; doença imunomediada: lúpus eritematoso sistêmico, reação a fármaco, trombocitopenia idiopática; CID), défices nos fatores de coagulação (hemofilia A e B) e coagulopatias adquiridas (dicumarínicos, insuficiência hepática). Avaliando estes achados da bateria inicial de testes, a história e o exame físico do animal, a infeção fúngica, neoplasia ou presença crónica de um corpo estranho foram eleitos como diagnósticos mais prováveis. A hematologia, bioquímica e urinálise, para além de descartarem diagnósticos diferenciais, foram úteis para uma avaliação pré-anestésica da Riley que assim foi encaminhada para estudos imagiológicos. Foram realizadas radiografias torácicas (3 projeções) para avaliar eventual afeção do parênquima pulmonar por infeção, neoplasia primária ou metástases. Não foram encontradas alterações. A Riley foi submetida a TC que permite obter uma análise cuidada e completa da cavidade nasal e seios ^{2,3,5}. Este método diagnóstico evidenciou lise dos ossos turbinados nasais da cavidade nasal direita. Foi possível verificar um comprometimento da placa cribiforme, mais fina e possivelmente com lesão lítica na sua porção dorsal. Os métodos diagnósticos invasivos como a rinoscopia e biópsia nasal, pelo risco de provocarem hemorragia e/ou alterações ósseas e/ou de tecidos moles que mascaram lesões subtis e dificultam a determinação da causa da lesão (iatrogénica *versus* patológica), devem ser feitos após a imagiologia ¹. A rinoscopia permite uma visualização direta da cavidade nasal anterior, da nasofaringe e das coanas ⁵. Permite a colheita de amostras diretamente de lesões visíveis e a remoção de corpos estranhos ⁵. A porção cranial do nariz da Riley não apresentou alteração significativa mas o seio frontal direito encontrava-se inflamado e repleto de placas amareladas sugestivas de infeção fúngica. Foi definido aspergilose nasal como diagnóstico presuntivo e, apesar do comprometimento da placa cribiforme, optou-se pelo tratamento tópico com 1% de clotrimazol sob a forma de creme com auxílio da trepanação do seio frontal direito. Foram colhidas amostras de secreção e enviadas para análise citopatológica que mostrou um número moderado de hifas fúngicas sobre um fundo de material amorfo (muco). Após abertura do seio observou-se inflamação e a presença de placas amareladas sobre a mucosa. As placas fúngicas foram desbridadas e recolheram-se amostras para histopatologia e cultura que permitiram a identificação de *Aspergillus fumigatus*. Com a integração da anamnese, dos sinais clínicos e dos métodos diagnósticos definiu-se aspergilose nasal como diagnóstico definitivo.

As infeções fúngicas da cavidade nasal são relativamente incomuns representando 7 a 34% dos casos de doença nasal crónica em cães ^{5,6}. *Aspergillus spp.*, particularmente *Aspergillus fumigatus*, é o agente mais frequentemente isolado ³, contudo várias outras subespécies incluindo *Aspergillus niger*, *Aspergillus nidulans* e *Aspergillus flavus* podem também ser encontradas ^{4,5,6}. São organismos ubíquos, saprófitas do solo, e esporulam abundantemente produzindo enormes quantidades de conídias ⁵ que se disseminam pelo ambiente através de correntes de ar permitindo a sua inalação tanto por animais como por

humanos ⁶. Podem ser encontrados em animais saudáveis, pertencendo à sua flora nasal normal, mas em alguns casos tornam-se num agente patogénico ^{3,5,6}. Para que se detetem sinais clínicos o animal geralmente apresenta outra condição associada que o predispõe à infeção fúngica secundária ^{3,4} como neoplasia, corpo estranho (pragana), trauma, patologias imunossupressoras, terapia glucocorticóide ou quimioterapia ^{1,6}. Em animais saudáveis, a excessiva exposição ao agente pode explicar o desencadear de sinais clínicos. A patogenia deste tipo de doença em cães ainda não é totalmente compreendida mas é sugerido que se deve ao conjugação da imunocompetência do hospedeiro e dos fatores de virulência associados ao organismo fúngico ^{5,6}. A destruição dos turbinados nasais é invariavelmente identificada e em casos mais severos há extensão das lesões aos tecidos moles peri oculares e destruição da placa cribiforme ^{3,6}. Estes acontecimentos devem-se maioritariamente à resposta inflamatória exagerada por parte do animal hospedeiro e às toxinas dermonecrolíticas produzidas pelo fungo e não à ação direta do agente uma vez que estudos histopatológicos sugerem que se trata de uma infeção não invasiva ^{4,6}. A aspergilose nasal é considerada uma doença primária de cães mesocéfalos e dolicocefalos (com focinho longo) ⁶ jovens até meia-idade sendo que a prevalência da doença diminui em pacientes geriátricos ^{3,4}. Sugere-se uma predisposição sexual para os machos embora não comprovada ^{5,6}. A infeção inicia-se primeiro na região caudal da cavidade nasal mas, com o tempo, pode evoluir para afetar os seios frontais ^{3,7}. Os sinais clínicos podem estar presentes durante semanas, meses e até mesmo anos com os animais a apresentarem tipicamente corrimentos crónicos mucopurulentos, dor nasal, despigmentação e até mesmo ulceração externa da porção ventral das narinas ^{5,7}. Podem também ser observados espirros, epistaxis, diminuição do apetite e sinais de depressão ⁵. Em casos mais severos surge deformidade facial severa, epífora e convulsões ⁵. A TC ou radiografia, a rinoscopia, a histopatologia, a citologia, a cultura fúngica e a serologia são recomendadas para estabelecer um diagnóstico definitivo. Devem ser avaliadas cuidadosamente em conjunto com a anamnese e sintomatologia do animal ^{5,7} devido ao número considerável de falsos negativos (culturas negativas não descartam infeção e podem surgir falsos negativos na serologia) e falsos positivos (pode-se isolar *Aspergillus* em animais saudáveis e podem surgir falsos positivos na serologia visto que o fungo integra a flora normal de um grande número de animais) ^{1,4,5}. A Riley foi submetida a TC, que apresenta maior sensibilidade (88 a 92%) comparativamente às radiografias (72 a 84%) ¹ e permite avaliar a integridade da placa cribiforme ⁵. Embora pouco frequente (5 a 15%) ², o seu comprometimento contraindica o uso de terapia local contra a infeção fúngica pelo possível dano neurológico ⁷. Apesar disso, Riley foi tratada com clotrimazol a 1% em forma de creme pela necessidade de agir de forma agressiva perante um quadro lesional tão extenso e pela relação de risco e benefício do seu uso. O tratamento desta doença permanece desafiador ^{5,6}. Pode ser feito

através de antifúngicos sistêmicos ou tópicos. O uso sistêmico de antifúngicos demonstra pouca eficácia, com taxas de cura de aproximadamente 50% ^{5,6,7}. A administração tópica de antifúngico é o método mais usado e eficaz no tratamento dos animais com aspergilose nasal ^{1,3,5,6,7}. O maior sucesso terapêutico tem sido atingido com o uso de soluções de enilconazol, soluções de clotrimazol e clotrimazol sob a forma de creme ⁷. As diferentes técnicas de terapia tópica permitem penetração do fármaco e assim ação direta nas placas fúngicas ^{3,6}. Contudo em cerca de 50% dos animais são necessários múltiplos tratamentos, independentemente do protocolo terapêutico escolhido ^{5,6}. No presente caso, tendo em conta a experiência profissional da médica veterinária, foi selecionado um tratamento tópico de clotrimazol a 1% em forma de creme após trepanação do seio frontal. É uma técnica rápida que demonstra boa eficácia (86% de sucesso após o primeiro tratamento) e é bem tolerada pelos pacientes ⁷. Quando formulado como um creme é sugerido que, pela sua viscosidade, persista no local de ação durante alguns dias aumentando assim o tempo de contacto com o agente infeccioso e consequentemente a sua eficácia no tratamento ^{2,5,7}. Além disso, não são encontrados problemas como pneumonia de aspiração ou edema faríngeo associados ao uso de soluções com propilenoglicol em técnicas não invasivas ⁷. Apesar de requerer um procedimento cirúrgico, este método é relativamente rápido diminuindo assim o tempo de anestesia ^{2,7} comparativamente com outros métodos como o da instilação de clotrimazol a 1% em forma de solução com propilenoglicol através de cateteres transnasais durante 1 hora (considerado por vários autores como o método de eleição apresentando 85 a 89% de eficácia com tratamentos múltiplos) ^{1,3,5}. Não há evidências de uma diferença estatística entre sucesso dos vários protocolos de tratamento local ^{5,6} sendo a sua escolha baseada na experiência clínica do médico veterinário. Embora difícil de comprovar, pressupõe-se que o fracasso terapêutico seja multifatorial sendo que a duração e severidade da doença, o desbridamento inadequado das placas fúngicas e a fraca distribuição do agente antifúngico representam os fatores major ⁶. O protocolo de tratamento, o agente antifúngico usado e a experiência do clínico têm também impacto na resolução desta patologia ⁵.

Bibliografia

1. Benitah N (2006) "Canine Nasal Aspergillosis" **Clinical Techniques in Small Animal Practice** 21, 82-88
2. Burrow R, Baker M, White L, McConnel JF (2011) "Trephination of the Frontal Sinuses and Instillation of Clotrimazole Cream: A Computed Tomographic Study in Canine Cadavers" **Veterinary Surgery** 42, 322-328
3. Mathews KG (2004) "Fungal Rhinitis" in King L (Eds.) **Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats**, 2th Ed, Saunders company, pp. 284-293
4. Mathews KG, Sharp NJH (2006) "Canine Nasal Aspergillosis-Penicilliosis" in Greene CE (Eds.) **Infectious Diseases of the dog and cat**, 3th Ed, Saunders company, pp. 613-620
5. Sharman MJ, Mansfield CS (2012) "Sinonasal aspergillosis in dogs: a review" **Journal of Small Animal Practice** 53, 434-444
6. Sharman M, Paul A, Davies D, McKay B, Swinney G, Barrs V, Arteaga A, Robertson ID, Mansfield C (2010) "Multi-centre assessment of mycotic rhinosinusitis in dogs: a retrospective study of initial treatment success (1998 to 2008)" **Journal of Small Animal Practice** 51, 423-427
7. Sissener TR, Bacon NJ, Friend E, Anderson DM, White RAS (2006) "Combined clotrimazole irrigation and depot therapy for canine nasal aspergillosis" **Journal of Small Animal Practice** 47, 312-315

Caso Clínico: Urologia – Urolitíase por oxalato de cálcio

Caracterização do paciente e motivo de consulta: A Gracie era uma Maltês esterilizada, com 9 anos de idade e 2,9 Kg de peso. Foi apresentada à consulta de referência devido a uma história de polaquiúria, disúria e estrangúria com duração de aproximadamente 2 meses.

Anamnese: A Gracie vivia numa moradia com acesso a exterior privado e não contactava com outros animais. Era alimentada exclusivamente com ração seca de qualidade *premium* há vários anos nas quantidades recomendadas pelo fabricante e tinha livre acesso à água. Apresentava um protocolo vacinal correto e desparasitação interna e externa atualizadas. Cerca de 4 anos antes tinha sido diagnosticada com meningoencefalite granulomatosa após história de prostração e ataxia progressiva. Iniciou tratamento com doses imunossupressoras de glucocorticóides (Prednisona 1 mg/kg BID) e citarabina (100 mg/m²) a cada três semanas. A sintomatologia foi controlada apenas com o uso do agente quimioterápico cada 6 semanas. Relativamente ao seu passado cirúrgico apenas foi referido a OVH eletiva. Desde há cerca de 2 meses, a Gracie tinha vindo a urinar mais frequentemente e, inclusivamente, dentro de casa. A sua postura sugeria algum desconforto mas não havia alterações da urina a não ser a sua reduzida quantidade por cada micção. Cerca de 2 semanas antes a Gracie tinha visitado uma clínica veterinária e foi prescrito um tratamento de 7 dias de antibiótico (Clavamox 125 mg BID) de forma a tratar uma possível infeção urinária, sem resultados. Foi realizada, posteriormente, uma cultura urinária que se revelou negativa.

Exame físico geral e dirigido: A atitude em estação, movimento e decúbito eram adequadas. A Gracie estava alerta e exibia um temperamento nervoso. Tinha uma condição corporal adequada (5/9) e foi registado um pulso e movimentos respiratórios normais com frequências de 120 ppm e 36 rpm. A temperatura corporal era de 38,4°C e as mucosas estavam rosadas, húmidas e com TRC inferior a 2 segundos, tendo sido atribuído um grau de desidratação inferior a 5%. Através da inspeção da cavidade oral observou-se que a Gracie apresentava elevada quantidade de tártaro dentário. Na palpação abdominal a bexiga estava distendida e com a parede ligeiramente espessada. Os restantes parâmetros do exame geral e aparelho urinário foram considerados normais.

Lista de problemas: Polaquiúria, disúria-estrangúria e tártaro dentário.

Diagnósticos diferenciais (principais): Urolitíase, neoplasia do trato urinário (carcinoma das células de transição) e infeção do trato urinário.

Exames complementares: Hemograma completo e bioquímica sérica (ureia, creatinina, proteínas totais, albumina, globulinas, glucose, cálcio, fósforo, FA, ALT, AST, sódio, potássio, cloro, bicarbonato e bilirrubina total): normais; Urinálise: urina amarela e turva com densidade de 1.031, pH=6, presença de glóbulos vermelhos e de inúmeras células epiteliais no sedimento; Cultura urinária: negativa. Radiografias abdominais: presença de um urólito ovóide

vesical único com aproximadamente 0,8 cm na sua maior dimensão (Anexo II, Figuras 1 e 2); Ecografia abdominal: bexiga com parede espessada, presença de um cistourólito e evidências de pequenos nefrólitos (Anexo II, Figuras 3 e 4); Cistoscopia: parede vesical com zonas de inflamação e presença de um urólito.

Diagnóstico presuntivo: Urolitíase (urocistolitíase e nefrolitíase) por oxalato de cálcio (CaOx).

Tratamento: Fragmentação e remoção do cistourólito por litotripsia a laser (via cistoscopia).

Análise quantitativa da composição do cálculo urinário: oxalato de cálcio (85% monohidratado e 15% dihidratado). Mudança definitiva, lenta e gradual para uma dieta húmida restrita em minerais, alcalinizante e diurética: Royal Canin SO® juntamente com suplementação de citrato de potássio 150 mg PO, BID até se obter um pH urinário neutro (idealmente pH=7,5).

Prognóstico: Excelente para recuperação imediata pela retirada do agente agressor da mucosa vesical ³ contudo a recorrência é comum (8% aos 6 meses e 35 % aos 12 meses após remoção do(s) urólito(s) sendo que esta percentagem aumenta com o passar do tempo) ⁴, dependendo em parte do controlo dos fatores predisponentes.

Discussão: De forma a orientar a abordagem clínica é importante localizar a origem do problema no trato urinário ³. Contrariamente à sintomatologia exibida em patologias do trato urinário superior (animais assintomáticos ou com sinais de carácter sistémico), as inflamações do trato urinário inferior resultam normalmente num aumento da frequência (polaquiúria), dificuldade (disúria) e esforço (estrangúria) durante a micção ³. A causa mais comum de inflamação do trato urinário inferior em cães é a infeção bacteriana ³. Tendo estas premissas em consideração, a Gracie foi empiricamente tratada com um antibiótico após ter sido apresentada ao médico veterinário habitual com história de polaquiúria, disúria e estrangúria. As inflamações estéreis (alguns casos de urolitíase por oxalato de cálcio ou cistina e cistite idiopática) e massas ocupadoras de espaço (neoplasia) podem também surgir e resultam na mesma sintomatologia ³. O sedimento urinário da Gracie revelou a presença de eritrócitos em quantidade superior ao normal (mais de cinco eritrócitos por campo de análise microscópica do sedimento) ³. Embora existam diversas etiologias possíveis, a hematúria é geralmente fruto de uma inflamação/infeção, trauma ou neoplasia ³. Os eritrócitos na urina podem ser visíveis macroscopicamente ou apenas microscopicamente (hematúria oculta) ³ como no presente caso. Se a presença de sangue fosse detetada macroscopicamente seria importante definir se ocorria no início (sugestivo de hemorragia proveniente do trato urinário inferior ou trato genital) ou no final do processo de micção (sugestivo de envolvimento do trato urinário superior) ³.

Perante os sinais clínicos da Gracie foi possível estabelecer a infeção do trato urinário, urolitíase e neoplasia (carcinoma das células de transição) como os principais diagnósticos diferenciais. As radiografias simples ou contrastadas, a ecografia e/ou a cistoscopia identificam frequentemente o problema ³. A Gracie foi submetida a radiografias e ecografia abdominal para

avaliar o trato urinário. Os resultados demonstraram pequenos nefrólitos e a existência de um único urólito na bexiga. A radiografia permitiu também identificar hepatomegalia que se presumiu estar associada à administração crónica de glucocorticóides para controlo de sintomatologia da meningoencefalite granulomatosa. Os diagnósticos diferenciais para este achado não específico incluem patologias infiltrativas, patologias de origem endócrina e metabólica, hiperplasia regenerativa ou neoplasia (linfoma) e podem ser confirmados por biópsia hepática. Associando a anamnese, o exame físico, a urinálise (urina ácida), a cultura urinária e a imagiologia (radiodensidade do urólito) foi possível prever a composição do urólito (Anexo II, Tabela 1): oxalato de cálcio, confirmado pela sua análise quantitativa. Após remoção de qualquer urólito, deve sempre ser feita uma análise quantitativa da sua composição para se poderem criar medidas preventivas à sua recorrência ^{3,4}. O sedimento e pH urinário devem ser monitorizados por rotina e os proprietários devem manter-se atentos a eventuais sinais clínicos associados a inflamação do trato urinário para identificar precocemente uma recorrência ³.

A urolitíase é um termo geral que se refere às causas e efeitos da presença de urólitos em qualquer parte do trato urinário ⁴. É resultante da associação de fatores familiares, congénitos e patofisiológicos adquiridos que aumentam progressivamente o risco de formação de urólitos pela precipitação de metabolitos excretados na urina ^{4,7}. Um urólito é composto por um aglomerado de um ou mais minerais biogénicos em combinação com uma quantidade relativamente pequena de matriz orgânica ⁴. Urólitos de oxalato de cálcio (CaOx) e estruvite (composto de fosfato de amónia e magnésio) são os tipos mais prevalentes em cães ^{3,6,7}. Estima-se que cerca de 38% dos urólitos caninos são de estruvite, 42% de oxalato de cálcio, 5% de urato, 1% de silicatos, 1% de cistina e 14% de uma mistura de vários minerais ³. Durante os últimos anos, a prevalência de urólitos de estruvite tem vindo a decrescer e a de oxalato de cálcio a aumentar ^{3,6,7}. Embora não comprovado, pensa-se que a introdução de dietas acidificantes urinárias desenvolvidas para dissolver urólitos de estruvite tenha contribuído para esse facto ^{3,6}. A elevada concentração de sais (fruto da combinação de uma elevada ingestão dietética de minerais e proteínas e da presença constante de uma urina concentrada) ², a retenção de urina por tempos prolongados no trato urinário, o pH favorável à cristalização, o aumento de promotores e a diminuição de inibidores da cristalização na urina representam os principais fatores para a formação de urólitos ³. A microcristalúria não é um achado consistente na urolitíase. Tal como demonstrado pelo sedimento urinário da Gracie, a ausência de cristais não invalida a presença de urólitos ³ (mais de 50% de cães com urolitíase por CaOx não evidenciam cristalúria) ⁴. Da mesma forma, a cristalúria pode estar presente em animais com um trato urinário anatómico e funcionalmente normais, não justificando tratamento ⁴. A patogénese da formação de urólitos de CaOx em cães não está totalmente entendida mas envolve um aumento da concentração de cálcio e oxalato na urina. ^{2,3,6} As condições

associadas à hipercalcúria em cães incluem a hipercalcemia sistêmica (cerca de 4% dos cães, frequentemente por hiperparatireoidismo), hiperadrenocorticismo, fármacos (glucocorticóides, furosemida), ingestão dietética excessiva de cálcio com consequente aumento da sua absorção gastrointestinal ³, diminuição da reabsorção de cálcio pelo túbulo contornado distal e dietas acidificantes ⁶. A hiperoxalúria está associada a uma ingestão dietética excessiva de precursores de oxalato ⁶ e possivelmente a uma deficiência em vitamina B6 (envolvida no metabolismo do oxalato). Por outro lado, os inibidores da formação de CaOx incluem substâncias como glicosaminoglicanos, osteopontina ³, pirofosfatos e nefrocalcina ⁶. Os animais afetados têm idades compreendidas entre 8 a 10 anos, sendo que o risco aumenta com o passar do tempo, e existe uma predisposição sexual para os machos (73%) ^{3,6}. É proposto que, tal como acontece nos humanos, os machos excretam mais cálcio, oxalato e ácido úrico na urina e que o estrogénio assuma um papel protetor das fêmeas, aumentando a concentração de citrato e diminuindo a concentração de cálcio e oxalato na urina ^{6,7}. Embora a patofisiologia desta ocorrência seja desconhecida, os animais castrados e cães de raça pequena ou miniatura, tal como a Gracie, são mais afetados ⁶. Existe também uma associação entre o pH da urina e o tipo de urólitos. A solubilidade dos cristais de CaOx aumenta em urinas com pH acima de 6,5, sendo que em pH mais ácidos há maior probabilidade de agregação dos cristais e formação de urólitos ^{3,6}. O pH urinário varia consoante a presença (pH básico) ou ausência (pH ácido) de infeção bacteriana e o tipo de dieta do animal ³. As dietas formuladas para promover a acidificação da urina e as rações secas com elevado teor em proteína aumentam o risco de formação de urólitos de CaOx ⁴. É ainda sugerido que o tártaro dentário predispõe à formação deste tipo de urólitos uma vez que animais vulneráveis à deposição mineral nos dentes podem também ser suscetíveis à deposição de minerais no trato urinário ⁶.

A maioria dos urólitos em cães é encontrada na bexiga ou na uretra sendo que apenas 5% se localizam nos rins ou ureteres ³. A urolitíase canina é diagnosticada com base na combinação da anamnese, exame físico, urinálise, radiografias e/ou ecografia abdominal ³. Nem todos os urólitos provocam sintomatologia, mas se permanecerem demasiado tempo no trato urinário podem levar a infeções secundárias, obstruções parciais ou totais ³ e formação de pólipos ⁴. A imagiologia é um método de diagnóstico fundamental para a deteção de urólitos ⁴. O seu principal objetivo é avaliar a presença, localização, número, tamanho, densidade e forma do(s) urólito(s) ⁴. As radiografias normalmente confirmam a presença de urólitos radiopacos e com dimensão superior a 3 mm ³. A cistografia de duplo contraste é o meio de diagnóstico mais sensível para cistourólitos radiolucentes ^{1,3,4}. A ecografia representa o método de eleição para o diagnóstico de nefrólitos e permite a visualização tanto de urólitos radiopacos como radiolucentes ³ embora não forneça informação suficiente relativamente às suas características que permitam a seleção do tratamento ⁴.

A escolha entre terapia médica para a dissolução do urólito ou cirúrgica que visa a sua remoção nem sempre é clara (apresentam custos semelhantes)³. Contudo, estão atualmente indisponíveis protocolos médicos eficazes ou dietas especiais que visem dissolver urólitos de CaOx, provavelmente pela insuficiente compreensão da sua patogénese^{3,6}. Estão descritos inúmeros métodos para remoção de urólitos em cães. A sua opção depende das características (composição, tamanho, contorno e localização) do urólito e da familiaridade do médico veterinário com o procedimento^{3,4,6}. A cistotomia permanece como um dos métodos mais usados para remoção de urólitos da bexiga de cães^{1,5}. É uma técnica simples e que apresenta poucas complicações¹. Apesar de o método de eleição para uma rápida remoção de urólitos ser a cirurgia, alguns métodos não invasivos já usados em humanos têm vindo a ganhar preponderância em cães^{1,2}. A litotripsia endoscópica a laser é reconhecida como o método de eleição para manejo de ureterolitos, urocistolitos e uretrolitos em humanos, com taxas de sucesso superiores a 90%¹. Contrariamente à remoção cirúrgica, a litotripsia endoscópica a laser permite um acesso a todo o trato urinário inferior evitando a incisão da bexiga e uretra¹. É um método eficaz e seguro³ mas que, apesar da sua natureza minimamente invasiva requerendo menor período de hospitalização, obriga a equipamento e pessoal especializado^{1,5}. Embora tenha taxas de sucesso inferiores à cistotomia, esta diferença não é estatisticamente significativa¹ sendo ambos os métodos eficazes na remoção de urólitos clinicamente relevantes em cães (com diâmetro superior a 3 mm)^{1,3,5}. A litotripsia endoscópica a laser realizada na Gracie foi um sucesso. Foi possível quebrar e remover o cistourólito restando apenas alguns fragmentos microscópicos que são espontaneamente expulsos durante a micção¹. Realizaram-se radiografias após o procedimento nas quais não foram identificados urólitos radiopacos remanescentes na bexiga. Como a Gracie não apresentava sinais sistémicos de patologia renal e pelo facto de obrigar a um procedimento com mais riscos associados (hemorragia e dano renal), optou-se por não remover os pequenos nefrólitos. Contudo, esta opção acarreta alguns riscos como o desenvolvimento de pielonefrite, insuficiência renal crónica ou hidronefrose por obstrução ureteral³. Assim, minimizar o crescimento e o aumento do número de nefrólitos através do controlo dos fatores predisponentes é essencial. Tendo em conta o tipo de procedimento usado na Gracie, com auxílio de radiação laser, a lesão da mucosa é possível⁵ e os proprietários foram informados para a eventualidade de surgir hematúria ou polaquiúria nos primeiros dias após o procedimento. A Gracie apenas apresentou sangue na urina durante as primeiras 12 h. Se este sinal persistisse por mais de 48-72h⁵ ou se a Gracie deixasse de urinar, deveria ser reavaliada.

A remoção do urólito representa apenas uma medida a curto prazo³. A prevenção, com a eliminação ou minimização dos fatores predisponentes, desempenha um aspeto fundamental no controlo da urolitíase. A mudança lenta e gradual (evita patologia gastrointestinal) para uma

dieta húmida restrita em minerais, alcalinizante e diurética associada a acesso livre à água representa o aspecto basilar da prevenção ³. O citrato de potássio por via oral contribui para evitar a recorrência da formação de urólitos de CaOx porque, para além de contribuir para a alcalinização da urina, o citrato forma complexos com o cálcio na urina que são relativamente solúveis ³. Outras opções médicas incluem a vitamina B6 que aumenta o metabolismo do glioxilato (precursor do ácido oxálico) a glicina ⁴. A sua suplementação não representa um custo acentuado para os proprietários e deve ser considerada em situações de recorrência. Os diuréticos tiazídicos como a hidroclorotiazida podem também ser incluídos no plano médico preventivo uma vez que, para além do efeito diurético, reduzem a excreção renal de cálcio em cães ³. Recentemente foram propostas novas modalidades para a prevenção da urolitíase por CaOx ⁴. Os bifosfonatos são pirofosfatos inorgânicos sintéticos com alta afinidade de ligação a iões divalentes como o cálcio ⁴. Estabilizam a libertação de cálcio ósseo na corrente sanguínea, minimizam a excreção de cálcio pelo rim e ainda são excretados para se ligar ao cálcio na urina ⁴. Os probióticos que visam a redução da excreção urinária de oxalato têm também sido avaliados. A *Oxalobacter formigenes* e o *Lactobacillus acidophilus* são dois exemplares bacterianos que metabolizam o oxalato intestinal minimizando a sua absorção pelo aparelho gastrointestinal e consequente excreção urinária ⁴.

As dificuldades associadas ao tratamento eficaz da urolitíase por CaOx e o aumento da sua prevalência comparativamente com outro tipo de urólitos nos últimos anos aumentaram a preocupação dos médicos veterinários com esta síndrome ⁶. No futuro deve-se investir na realização de estudos que decifrem a patogénese e os fatores predisponentes para se poder direcionar os esforços no eficaz manejo e prevenção desta patologia.

Bibliografia

1. Bevan JM, Lulich JP, Albanan H, Osborne CA (2009) "Comparison of laser lithotripsy and cystotomy for the management of dogs with urolithiasis" **Journal of American Veterinary Medical Association** **234**, 1286-1294
2. Dijkster JC, Kummeling A, Hagen-Plantinga EA, Hendriks WH (2012) "Urinary oxalate and calcium excretion by dogs and cats diagnosed with calcium oxalate urolithiasis" **Veterinary Record** **171**:646
3. Grauer FG (2009) "Canine urolithiasis" in Nelson RW, Couto CG (Eds) **Small Animal Internal Medicine**, 4th Ed, Mosby Elsevier, pp. 667-676
4. Lulich JP, Osborne CA, Albanan H (2011) "Canine and feline urolithiasis: diagnosis, treatment, and prevention" in Bartges J, Polzin DJ (Eds) **Nephrology and Urology of Small Animals**, 1st Ed, Wiley-Blackwell, pp. 687-706
5. Lulich JP, Osborne CA, Albanan H, Monga M, Bevan JM (2009) "Efficacy and safety of laser lithotripsy in fragmentation of urocystoliths and urethroliths for removal in dogs" **Journal of American Veterinary Medical Association** **234**, 1279-1285
6. Okafor CC, Lefebvre SL, Pearl DL, Yang M, Wang M, Blois SL, Lund EM, Dewey CE (2014) "Risk factors associated with calcium oxalate urolithiasis in dogs evaluated at general care veterinary hospitals in the United States" **Preventive Veterinary Medicine** **115**, 217-228
7. Roe K, Pratt A, Lulich J, Osborne C, Syme HM (2012) "Analysis of 14,008 uroliths from dogs in the UK over a 10-year period" **Journal of Small Animal Practice** **53**, 634,640

Caso Clínico: Oftalmologia – Catarata

Caracterização do paciente e motivo de consulta: A Flossie era uma Spitz alemão esterilizada, com 11 anos de idade e 7,5 Kg de peso. Foi apresentada à consulta de referência no serviço de oftalmologia do HVT devido a uma história de perda progressiva de visão com início há 2 semanas.

Anamnese: A Flossie vivia numa moradia sem coabitantes animais e tinha acesso a exterior privado. Apresentava um protocolo vacinal correto e desparasitação interna e externa atualizadas. Cerca de 2 anos antes tinha sido diagnosticada com diabetes *mellitus* tipo I (insulinodependente). Desde então tinha sido sujeita a insulinoterapia e alimentada exclusivamente com ração húmida Royal Canin Diabetic®. Na altura da consulta estava a ser medicada com 3,5 UI de insulina de ação intermédia Humulin-N® SC, BID. Relativamente ao seu passado cirúrgico apenas foi referida a OVH eletiva. Segundo os proprietários, cerca de 1 mês antes da apresentação os olhos da Flossie tinham começado a apresentar uma coloração esbranquiçada central e desde há 2 semanas ela tinha começado a demonstrar dificuldade progressiva para se desviar de pequenos obstáculos e para apanhar e correr atrás da sua bola, estando menos ativa. Não foi relatada nenhuma história de trauma e não tinha acesso a lixo ou tóxicos. Nos últimos dias a proprietária achava que a Flossie tinha perdido totalmente a visão.

Exame físico geral: A atitude em estação, movimento e decúbito eram adequadas. A Flossie estava alerta e exibia um temperamento equilibrado. Tinha uma condição corporal normal a moderadamente obesa e movimentos respiratórios e pulso normais com frequências de 120 ppm e 30 rpm. A temperatura corporal era de 38,5°C e foi atribuído um grau de desidratação inferior a 5%. Os gânglios linfáticos submandibulares, pré-escapulares e poplíteos eram palpáveis e tinham dimensões normais. A inspeção dos olhos revelou opacidade de ambos os cristalinos. Os restantes parâmetros do exame geral foram considerados normais.

Exame oftalmológico: Reflexos pupilares diretos e consensuais: positivos em ambos os olhos (OU); Resposta de ameaça: ausente OU; Teste de Shirmer: 16 mm/min no olho esquerdo (OS) e 18 mm/min no olho direito (OD); Pressão intraocular (PIO): 11 mmHg no OS, 12 mmHg no OD; Posição do globo e eixos visuais: normais OU; Pálpebras e membrana nictitante: normais OU; Conjuntiva: normal OU; Córnea: normal OU; Câmara anterior: normal OU; Pupila e íris: normais OU; Cristalino: opacidade em todo o cristalino OU (Anexo III, Figura 1); Segmento posterior e retina: impossíveis de avaliar OU; Teste de fluoresceína: negativo OU.

Exames complementares: Hemograma completo e bioquímica sérica: hiperglicemia – 280 mg/dL (84-120 mg/dL); restantes parâmetros dentro dos valores de referência; Urinálise: urina amarela e turva com densidade de 1.034; Cultura urinária: negativa; ERG: função elétrica da retina normal OU; Ecografia ocular: sem alterações estruturais evidentes da retina OU.

Diagnóstico (etiológico) presuntivo: Catarata bilateral madura adquirida (Diabetes *mellitus*).

Tratamento: Facoemulsificação com colocação de lente intraocular artificial OU (Anexo III, Figuras 2 e 3).

Prognóstico: Bom para recuperação da visão (taxa de sucesso da cirurgia de 80 a 95%)^{3,4,6,7}.

Acompanhamento pré-cirúrgico: Cerca de 3 dias antes foi feita medição da frutossamina sérica no veterinário habitual da Flossie que revelou um bom controlo da diabetes *mellitus* (417 µmol/L). Pela predisposição dos animais diabéticos a desenvolverem infeções do trato urinário foi realizado uma cultura urinária que se revelou negativa. Durante a noite anterior à cirurgia, de forma a corrigir uma eventual uveíte subclínica/ligeira associada à catarata madura (PIO OU estava ligeiramente baixa mas há que ter em conta a sua variação circadiana (2 a 4 mmHg): maior de manhã e menor à tarde/noite) e a minimizar a inflamação, dor e risco de infeção associados ao procedimento cirúrgico, foi iniciado tratamento tópico com uma gota a cada 30 min, num total de 3 administrações OU, com os seguintes colíricos: tropicamida 1%, fenilefrina 2,5%, acetato de prednisolona 1%, flubiprofeno 0,03% e um colírio antibiótico triplo com neomicina, sulfato de polimixina B e gramicidina. Na madrugada da cirurgia os mesmos colírios foram aplicados, cada um deles 4 vezes. Foi feita medição da glicose sérica (225 mg/dL) e administrada metade (1,75 UI) da dose habitual de insulina. Durante toda a cirurgia foi feita monitorização da glicemia para evitar situações de hiperglicemia severa ou hipoglicemia.

Acompanhamento pós-cirúrgico: A cirúrgica correu sem complicações e, passadas algumas horas, a Flossie aparentava ter capacidade visual. Através do exame oftalmológico foi possível detetar edema corneal ligeiro e inflamação da íris e do corpo ciliar (uveíte anterior) pela presença de flare aquoso OU. Foi iniciado tratamento anti-inflamatório tópico com acetato de prednisolona 1% (1 gota OU, QID), flurbiprofeno 0,03% (1 gota OU, QID) e tropicamida 1% (1 gota OU, BID) – também para diminuir a dor ocular. A Flossie teve alta hospitalar no dia a seguir à cirurgia e, para além dos fármacos acima referidos, foi prescrita a solução antibiótica NeoPoyGram (1 gota OU, QID), de forma a evitar infeções bacterianas, e um gel lubrificante (Genteal® OU, QID) que deveria ser aplicado no final de todas as mediações para prevenir a formação de úlceras corneais. A aplicação de cada colírio deveria ser intervalada por 3-5 minutos. Foi recomendado o uso de um colar isbelino, no mínimo durante 3 semanas, e de um peitoral durante os seus passeios uma vez que o uso de coleiras pode provocar um aumento da PIO pela compressão jugular. Uma semana após a cirurgia, a Flossie voltou a ser observada. Havia menos evidência de inflamação ocular mas as PIO estavam aumentadas OU (30 mmHg no OS e 37 mmHg no OD). Foi aplicada topicamente uma gota de uma combinação de um inibidor da anidrase carbónica com um β-bloqueador (dorzolamida/timolol - Cosopt®) OU e uma gota de um análogo da prostaglandina (latanoprost) no OD que, passado algumas horas, levou à normalização das PIO. Assim, foi adicionado ao seu plano terapêutico a aplicação de Cosopt® (1 gota OU, BID) e latanoprost (1 gota no OD, BID). A Flossie foi

reavaliada passadas 2 semanas e a única anormalidade encontrada no exame oftalmológico foi uma reduzida pressão no OD (6 mmHg). Desse modo ajustou-se a administração de latanoprost para uma aplicação única à noite. O plano era monitorizar a Flossie uma vez por mês e reajustar os fármacos conforme a necessidade.

Discussão: A catarata é a opacificação não fisiológica das fibras e/ou cápsulas do cristalino, qualquer que seja a sua etiologia ⁶. As possíveis causas para que um cão com catarata seja apresentado no médico veterinário incluem a percepção de uma mudança de comportamento do animal pelo proprietário devido à diminuição da capacidade visual ou cegueira (embater contra objetos, menor nível de atividade ou mudança de personalidade), alteração da aparência do olho (coloração esbranquiçada, mais evidente em situações de fraca luminosidade pela dilatação pupilar) ou presença de sinais de inflamação no olho que decorrem da uveíte secundária às alterações no cristalino. A Flossie apresentava uma perda gradual de visão associada a uma coloração esbranquiçada central fruto da opacidade do cristalino nos dois olhos. A esclerose nuclear é um dos diagnósticos diferenciais para o aumento da opacidade do cristalino ^{6,7}. Trata-se de uma alteração fisiológica que não requer tratamento e surge em cães com mais de 7 anos de idade, resultado de um aumento gradual da densidade das fibras do núcleo do cristalino que ficam mais compactas (perca de elasticidade e transparência) e adquirem uma aparência branca azulada com iluminação difusa ⁷. Os animais com esclerose nuclear podem ser diferenciados dos que têm catarata através da observação cuidadosa do cristalino com auxílio de um oftalmoscópio pela presença de reflexo tapetal e pela possibilidade de observação do fundo do olho durante o exame oftalmológico ^{6,7}. Se através do exame oftalmológico não se tivesse verificado uma opacificação do cristalino deveriam ter sido ponderadas outras causas de cegueira. O fundo do olho deveria ser avaliado para sinais de descolamento ou degeneração da retina e sinais de neurite óptica. Se o exame do fundo do olho não revelasse alterações evidentes deveriam ser consideradas outras causas de cegueira consoante a presença (pós-quiasmáticas) ou ausência (pré-quiasmáticas) de reflexos pupilares. No presente caso foi realizado um ERG e uma ecografia ocular para avaliar a integridade da retina. Os resultados revelaram um funcionamento normal e um correto posicionamento da retina. Deste modo, através da associação do exame oftalmológico e exames complementares, foi possível identificar a catarata bilateral madura como causa da perda de visão progressiva manifestada pela Flossie e classificá-la como candidata à cirurgia.

A catarata pode ser classificada consoante o seu estado de desenvolvimento (método de classificação clinicamente mais relevante ⁶) em incipiente, imatura, madura e hipermetura ^{6,7}. A catarata incipiente é caracterizada por uma opacificação focal que engloba menos de 10-15% do cristalino e que afeta mais frequentemente a região cortical, subcapsular ou suturas em Y. A visão permanece geralmente intacta. A catarata imatura engloba qualquer fase entre

catarata incipiente e madura. Pode haver intumescência do cristalino (pela entrada de fluidos)⁷ e, dependendo dos casos, pode ser possível ver o fundo do olho por oftalmoscopia indireta. A visão do animal é mais apurada em situações de pouca luminosidade (noite) pela dilatação pupilar associada a estas condições⁶. Na catarata madura o cristalino está totalmente envolvido (opaco) podendo surgir intumescência (comum em catarata secundária a DM⁶) e/ou fendas. Durante o exame oftalmológico não é possível ver o fundo do olho e detetam-se frequentemente sinais de uveíte. Por último, a catarata hipermetria caracteriza-se pela dissolução cortical e diminuição do volume do cristalino fruto da libertação de enzimas proteolíticas pelas fibras degeneradas do cristalino. A liquefação e absorção do cristalino fazem com que seja possível observar partes do fundo do olho e originam sinais de uveíte severa (*flare* aquoso, edema corneal, baixa PIO, entre outros)⁶ uma vez que as suas proteínas são antigénicas para o organismo, provocando uma reacção inflamatória quando presentes na câmara anterior. O exame oftalmológico da Flossie revelou a presença bilateral de catarata madura uma vez que todo o cristalino estava opaco. As complicações mais frequentemente associadas à catarata são a luxação anterior ou posterior do cristalino com consequente glaucoma por bloqueio pupilar e a uveíte⁷.

Os mecanismos bioquímicos das alterações do cristalino são complexos existindo diferentes causas para o desenvolvimento de catarata. As causas podem ser divididas em hereditárias, congénitas ou adquiridas^{6,7}. A catarata hereditária está descrita em inúmeras raças (145 raças identificadas pela *British Veterinary Association* - BVA) e apresenta uma localização e idade de aparecimento características da raça^{6,7}. É normalmente bilateral, progressiva, e não existem sinais de patologia sistémica ou ocular. A identificação dos animais com catarata hereditária é importante pois estes não devem ser introduzidos em programas de reprodução⁶. A catarata congénita pode ter origem hereditária, ser fruto de infeções intrauterinas, ou secundária a membranas pupilares persistentes, microftalmia, entre outros⁶. As causas adquiridas incluem: doenças sistémicas como diabetes *mellitus* (DM) e hipocalcemia (Insuficiência renal, hipoparatiroidismo); traumatismos/luxações do cristalino; fármacos e tóxicos; radiação (radioterapia); uveíte e glaucoma^{4,6,7}. A catarata pode ainda dever-se ao processo de envelhecimento, denominando-se catarata senil, levando meses ou anos até atingir a maturidade total^{6,7}. O facto de a Flossie ter sido diagnosticada com DM cerca de 2 anos antes e de a alteração em ambos os cristalinos se ter desenvolvido rapidamente permitiu classificar a doença como o diagnóstico etiológico mais provável da sua catarata. A formação de catarata é uma das complicações mais frequentemente associadas a animais com DM e ocorre devido a alterações no metabolismo da glicose a nível do cristalino⁶. Os níveis de glicemia aumentados em animais diabéticos levam a um aumento dos níveis de glicose no cristalino e no humor aquoso causando uma saturação da glicólise pela via da hexoquinase^{6,7}.

Deste modo, a glicose é metabolizada pela via alternativa do sorbitol, através da enzima aldose redutase, conduzindo à acumulação de frutose, sorbitol e dulcitol no interior do cristalino, criando um gradiente osmótico mais acentuado ^{6,7}. A consequente entrada de fluidos no cristalino leva à formação de vacúolos no interior do córtex, tumefação e rotura das fibras levando à manifestação clínica da catarata ^{6,7}. A catarata associada a DM é habitualmente bilateral simétrica e de desenvolvimento (maturação) rápido ⁶. Cerca de 80% dos cães diabéticos desenvolvem cataratas nos primeiros 16 meses após o diagnóstico de DM e praticamente todos desenvolvem cataratas durante o curso desta endocrinopatia ⁶.

A extração cirúrgica do cristalino representa o único método eficaz para tratar a catarata ^{4,6,7}. Quando os custos da cirurgia são insuportáveis para o proprietário ou quando a cirurgia não pode ser realizada o animal deve ser submetido, no mínimo, a anti-inflamatórios tópicos para prevenir ou minimizar a uveíte ⁴. Para que um animal possa ser submetido a cirurgia tem de preencher alguns pré-requisitos: o olho afetado deve apresentar défices visuais significativos; a retina deve estar saudável e funcional; caso exista uveíte esta deve ser tratada antes da cirurgia; não deve estar presente, ou deve ser controlada, qualquer patologia ocular concomitante; o paciente deve ser saudável e capaz de ser submetido a anestesia geral; tolerar a aplicação frequente de colírios; o proprietário deve estar preparado para os custos da monitorização veterinária e medicação de longa duração ^{6,7}. A Flossie cumpria todos estes pré-requisitos. O seu nível de frutossamina sérica, que reflete a glicemia das últimas 2-3 semanas, permitiu concluir que a DM estava bem controlada ($> 330 \mu\text{mol/L}$ e $< 500 \mu\text{mol/L}$: controlo adequado). De qualquer forma, a glicose sérica deve ser medida na manhã da cirurgia para determinar a quantidade de insulina a administrar uma vez que os animais estão em jejum. A glicemia da Flossie era de 215 mg/dL o que fez com que se administrasse apenas metade da sua dose habitual. Se o nível sérico de glicose fosse menor do que 100 mg/dL não se administraria insulina e se estivesse entre 100 e 200 mg/dL administrar-se-ia um quarto da dose habitual (em ambos estes casos a suplementação do soro da cirurgia com 2,5 a 5% de glucose deve ser considerada). Muitos autores defendem que a melhor altura para realizar tratamento cirúrgico é quando a catarata ainda é imatura uma vez que o seu desenvolvimento aumenta o risco de uveíte e a técnica cirúrgica torna-se mais difícil ^{4,6,7}. Apesar disso, o sucesso cirúrgico é semelhante entre os estádios de catarata imatura e madura (ligeiramente inferior em estádios mais avançados de maturação ⁴) e, de forma a minimizar uma eventual uveíte, a Flossie iniciou terapia anti-inflamatória no dia anterior à cirurgia (é sugerido que não há uma diferença significativa entre a administração tópica de acetato de prednisolona uma semana ou um dia antes da cirurgia ⁵). Além disso, foi iniciada terapia com um midriático de forma a facilitar a visualização do cristalino e impedir a miose durante a cirurgia. Existem três técnicas cirúrgicas para extração da catarata: extração intracapsular (indicada em situações de

luxação do cristalino), extração extracapsular e facoemulsificação ⁶. A Flossie foi submetida à facoemulsificação, considerada a técnica de eleição (taxa de sucesso de 80 a 95% ^{5,6,7}) para remoção de catarata ^{3,4}. Consiste na realização de uma pequena incisão na zona do limbo (tipicamente de 3,2 mm) de forma a permitir o acesso ao cristalino ⁷. É depois feita uma capsulectomia anterior e inserida uma sonda no seu interior, que fragmenta o cristalino através da produção de ondas ultrassónicas de alta frequência e aspira todos os seus fragmentos ^{6,7}. A cápsula posterior do cristalino é mantida intacta ⁷. Através desta técnica é possível a aplicação de uma lente intracapsular que melhora a acuidade visual do animal ^{6,7}. A facoemulsificação apresenta a vantagem de ser uma técnica relativamente rápida e originar uma inflamação pós-operatória menos evidente ^{5,6}. Este facto deve-se à pequena incisão e ao sistema automático de *flushing* que permite uma remoção mais eficaz dos fragmentos do cristalino ^{5,6}. A complicação pós-operatória mais frequente após a facoemulsificação, tal como em todos os outros métodos cirúrgicos, é a uveíte prolongada induzida pela imunogenicidade das proteínas remanescentes do cristalino na câmara anterior ^{2,4,5,6}. Assim, a Flossie iniciou tratamento no período pós-cirúrgico com anti-inflamatórios tópicos e midriáticos. A administração sistémica de glucocorticóides não está indicada em animais diabéticos pela insulinoresistência induzida pelo fármaco. A cirurgia da Flossie foi um sucesso e ela recuperou a visão. A única complicação significativa evidenciada foi o aumento das PIO OU que foi devidamente controlado. O período pós-cirúrgico assume assim uma importância extrema sendo necessária a realização de controlos regulares e durante um longo período de tempo (meses a anos) para corrigir precocemente eventuais complicações a curto e longo prazo relacionadas com a intervenção cirúrgica (uveíte, glaucoma, descolamento da retina, edema da córnea, queratoconjuntivite seca (QCS) – cães diabéticos têm menor produção de lágrimas do que cães não diabéticos ⁴ -, úlcera da córnea e opacificação da cápsula posterior do cristalino) ^{3,6,7}.

Bibliografia

1. Abrams KL, Stabila PF, Kauper K, Elliott S (2011) "Vascular endothelial growth factor in diabetic and nondiabetic canine cataract patients" **Veterinary Ophthalmology** **14**, 93-99
2. Escanilla N, Leiva M, Monreal L, Ríos J, Peña T (2013) "Aqueous humor fibrinolytic activity in dogs with cataracts" **Veterinary Ophthalmology** **16**, 409-415
3. Klein HE, Krohne SG, Moore GE, Stiles J (2011) "Postoperative complications and visual outcomes of phacoemulsification in 103 dogs (179 eyes): 2006-2008" **Veterinary Ophthalmology** **14**, 114-120
4. Lim CC, Bakker SC, Waldner CL, Sandmeyer LS, Grahn BH (2011) "Cataracts in 44 dogs (77 eyes): A comparison of outcomes for no treatment, topical medical management, or phacoemulsification with intraocular lens implantation" **Canadian Veterinary Journal** **52**, 283-288
5. McLean NJ, Ward DA, Hendrix DVH, Vaughn RK (2012) "Effects of one-week versus one-day preoperative treatment with topical 1% prednisolone acetate in dogs undergoing phacoemulsification" **Journal of the American Veterinary Medical Association** **240**, 563-569
6. Ofri R (2013) "Lens" in Maggs DJ, Miller PE, Ofri R (Eds) **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**, 5th Ed, Elsevier, pp. 272-287
7. Peterson-Jones S (2002) "The lens" in Peterson-Jones S, Crispin S (Eds) **BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology**, 2nd Ed, BSAVA, pp. 204-218

Caso Clínico: Oncologia clínica – Mastocitoma cutâneo canino

Caracterização do paciente e motivo de consulta: A Dolly era uma Bulldog Francês esterelizada, com 10 anos de idade e 10,5 Kg de peso, referida ao serviço de oncologia do hospital veterinário da universidade do Tennessee (HVT) para reavaliação de um mastocitoma cutâneo de grau alto localizado na região vulvar.

Anamnese: A Dolly vivia num apartamento com acesso a exterior público onde contactava com outros cães e era alimentada exclusivamente com ração seca de qualidade *super-premium*. Apresentava um protocolo vacinal corretamente efetuado e desparasitação interna e externa atualizadas. Cerca de 4 anos antes a Dolly tinha sido diagnosticada com síndrome de obstrução das vias aéreas dos braquicéfalos por história de ruídos e dificuldade inspiratória e foi submetida a cirurgia para ressecção bilateral em cunha das narinas, remoção de parte do palato mole e saculectomia laríngea. Cerca de dois meses antes a Dolly tinha visitado o seu veterinário habitual por apresentar uma massa avermelhada na região vulvar, cujo tamanho variava, há cerca de uma semana. Foi feita uma citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) cuja análise sugeriu ser um mastocitoma cutâneo. O médico veterinário optou por realizar uma biópsia excisional que, após análise histopatológica, permitiu o diagnóstico definitivo de mastocitoma cutâneo de grau alto (indiferenciado). A análise histopatológica tinha também permitido concluir que a massa tinha sido removida com margens incompletas. Um mês e meio depois surgiu uma massa semelhante no mesmo local com crescimento rápido e limites mal definidos. Foi feita uma CAAF que permitiu a identificação de mastócitos com várias formas (pleomorfismo celular) e em quantidade aumentada, sugerindo se tratar de uma recorrência. A Dolly foi submetida a um anti-histamínico (Benadryl 25 mg PO, BID) e encaminhada para o serviço de oncologia do HVT.

Exame físico geral e dirigido: As atitudes em estação, movimento e decúbito foram consideradas adequadas. A Dolly estava alerta e exibia um temperamento nervoso, apresentava uma condição corporal moderadamente obesa (7/9), pulso e movimentos respiratórios normais com frequências de 132 ppm e 30 rpm, temperatura corporal de 38,8°C e um grau de desidratação inferior a 5%. Os gânglios linfáticos não apresentavam alterações. Durante a inspeção da pele foi identificada uma massa avermelhada, com 1,6 x 2,5 cm, mal definida e lobulada (Anexo IV, Figura 1), localizada no aspeto dorsal da vulva. Os restantes parâmetros do exame geral e dermatológico foram considerados normais.

Lista de problemas: Massa avermelhada, com 1,6 x 2,5 cm de dimensão, lobulada e com limites mal definidos localizada no aspeto dorsal da vulva.

Exames complementares: Hemograma completo: neutrófilos: $9,46 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($2,65-9,8 \times 10^3/\mu\text{L}$), plaquetas: $390 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($147-423 \times 10^3/\mu\text{L}$), restantes valores também dentro dos limites de referência; bioquímica sérica (ureia, creatinina, proteínas totais, albumina, globulinas, glucose,

cálcio, fósforo, FA, ALT, ASP, sódio, potássio, cloro, bicarbonato e bilirrubina total): normal; urinálise: urina amarela e turva com densidade de 1.029, sem proteinúria.

Diagnóstico: Mastocitoma cutâneo (recorrente) na região vulvar.

Tratamento: Masitinib 100 mg PO, SID durante 6 meses. Foi também prescrita Famotidina 5 mg PO, BID, de forma a prevenir possíveis efeitos secundários gastrointestinais associados ao quimioterápico, e recomendada a continuação da administração de Benadryl 25 mg PO, BID para prevenir a formação de úlceras gastrointestinais.

Prognóstico: Pelo facto de a massa ter recorrido e tendo em conta as análises citológicas e histopatológicas efetuadas pelo veterinário habitual da Dolly, o prognóstico foi inicialmente assumido como mau (tempo de sobrevivência inferior a 4 meses ³). A resposta ao masitinib representa o fator prognóstico para sobrevivência mais significativo ⁷ e quando é usado como quimioterápico de primeira linha espera-se que cerca de 57% dos animais apresentem uma regressão parcial (vivendo em média 137 dias) ou completa (vivendo em média 630 dias) da neoplasia ⁷.

Acompanhamento: Duas semanas após iniciar a quimioterapia, a Dolly regressou ao serviço de oncologia do HVT para avaliar a sua resposta e tolerância ao masitinib. Os proprietários referiram que ela estava a sentir-se muito bem em casa, demonstrando bom apetite. Apesar de ocasionalmente ter fezes menos formadas, não foram notados problemas significativos. Foi realizado um hemograma completo, bioquímica sérica, urinálise e razão proteína/creatinina na urina que se revelaram normais. Concluiu-se que a Dolly aparentava tolerar bem o fármaco quimioterápico que demonstrou ter um excelente efeito contra a neoplasia (Anexo IV, Figura 2). A Dolly estava assim em remissão parcial, quase completa, do mastocitoma cutâneo de grau alto na região vulvar. Tendo em conta que o momento certo para parar o tratamento não é consensual entre autores, o plano era continuar a administração de masitinib pelo menos durante 6 meses (idealmente 12 meses, mas há que considerar os custos e efeitos secundários da quimioterapia). A Dolly deveria ser reavaliada pelo menos duas vezes por mês e se ela apresentasse sinais secundários ou se a massa voltasse a crescer, a administração de masitinib deveria ser interrompida, sendo necessário reavaliar as opções e eventualmente iniciar outro protocolo terapêutico.

Discussão: Os mastocitomas são os tumores cutâneos mais comuns em cães (7-21% dos tumores cutâneos) ^{1,6,7}. Tal como no caso da Dolly, as massas são frequentemente únicas embora haja uma proporção considerável de animais com nódulos múltiplos ^{3,5}. Ocorre maioritariamente em cães adultos a idosos (média de 9 anos) e não há predisposição sexual ^{2,3}. Algumas raças (Boxer, *Retriever*, Pug, Boston terrier e Pitbull terrier) têm risco mais elevado de desenvolver esta neoplasia ⁷, embora em Boxers e Pugs os mastocitomas cutâneos exibem habitualmente um grau baixo a intermédio, tendo melhor prognóstico ³. Podem surgir em

qualquer parte do corpo e são vulgarmente divididos em bem diferenciados (lesão solitária, crescimento lento e presente durante meses) e indiferenciados (lesão ulcerativa e prurítica, crescimento rápido e frequentemente com lesões “satélite” por perto) ^{2,3,5}. A aparência dos mastocitomas cutâneos está correlacionada com o seu grau histológico ³. Embora tumores com aparência agressiva apresentem tipicamente um comportamento agressivo, uma massa quiescente não deve ser assumida como benigna. A Dolly tinha um tumor com aparência e comportamento agressivo que apresentava um crescimento rápido, limites mal definidos e sinais locais de inflamação. Estes sinais inflamatórios incluem a presença de irritação, evidência de ulceração, edema e tumefação e são fruto da libertação e do efeito dos constituintes bioativos dos grânulos dos mastócitos: histamina, heparina e proteases ^{3,5}. Em animais com mastocitomas é comum surgir a doença paraneoplásica que inclui sinais sistémicos tipicamente de cariz gastrointestinal através da estimulação dos recetores gástricos H2 pela histamina que leva ao aumento da secreção gástrica de ácido clorídrico e da motilidade gástrica ^{2,5}. Por esse facto, a Dolly foi submetida desde cedo à administração de Benadryl, um anti-histamínico que visa prevenir o provável aparecimento de úlceras gastrointestinais (surgem em cerca de 35-83% dos pacientes com mastocitoma ³).

Uma massa que aumente e diminua de tamanho (devido à libertação intermitente dos constituintes bioativos dos mastócitos) é sugestiva de mastocitoma cutâneo ², mas a CAAF deve sempre ser realizada para estabelecer o diagnóstico ⁵ uma vez que este tipo de tumor se assemelha a muitas lesões cutâneas (histiocitoma, sarcoma de tecidos moles, lipoma) ³. Os mastócitos são facilmente identificados através de colorações especiais que identificam os seus grânulos intracitoplasmáticos (azul de toluidina, coloração de Wright ou coloração de Wright-Giemsa) ^{2,5}. A CAAF permite o diagnóstico de cerca de 92-96% dos mastocitomas ³. Embora não permita classificar o mastocitoma, a presença de pleomorfismo celular sugere ao citologista um alto grau ³. Para classificar corretamente a neoplasia é necessária a histopatologia ². O material para análise histopatológica pode ser colhido através de biópsia incisional ou excisional ^{3,5}. É um procedimento adequado para casos como o da Dolly em que já há um diagnóstico por CAAF e a neoplasia se encontra num local passível de excisão cirúrgica. Através da análise histopatológica da massa da Dolly foi possível concluir que tinha sido removida com margens incompletas (presença de células neoplásicas na margem cirúrgica ³), aumentando assim a probabilidade de recorrer ⁵. Uma vez obtido o diagnóstico deve-se proceder ao estadiamento para definir a extensão da doença ^{2,5}. Os mastocitomas cutâneos podem metastizar para os gânglios linfáticos regionais (mais comum ³), fígado, baço e medula óssea e podem dar origem a lesões cutâneas satélite localmente ^{1,5}. Assim, foi aconselhado realizar radiografias torácicas e abdominais, ecografia abdominal e eventualmente

punção da medula óssea. Pela necessidade anestésica requerida para estes procedimentos, os proprietários demonstraram-se preocupados e relutantes, rejeitando a proposta.

O comportamento e progressão dos mastocitomas é altamente variável ⁴. O seu grau histológico representa o fator prognóstico mais importante ^{2,5,7}. O sistema de Patnaik (Anexo IV, Tabela 1) é o mais usado para estas neoplasias e divide os mastocitomas de acordo com o seu grau de diferenciação em grau I (bem diferenciado), II (com diferenciação intermédia) e III (indiferenciado) ^{4,5,7}. A maioria dos mastocitomas de grau I é benigna, desenvolve-se lentamente e persiste anos sem crescer ². Menos de 10% destes tumores metastiza e é improvável que cause a morte do paciente ³. Os mastocitomas de grau III apresentam crescimento agressivo e elevado potencial para recorrer. Mais de 80% dos tumores de grau III metastizam e causam frequentemente a morte dos animais ³. O prognóstico das neoplasias de grau II é variável. Muitos animais podem ser curados com cirurgia e apenas 5-22% recorre ³. Contudo, os mastocitomas de grau II podem levar à morte de 17-56% dos animais por recorrência e/ou metastização ³. Para além do comportamento imprevisível dos mastocitomas de grau II, a sua classificação histológica é subjetiva havendo uma grande variação de classificação pelos diversos patologistas. Para aumentar a concordância, foi sugerido por Kiupel um sistema binominal de classificação histológica. De acordo com este sistema, os mastocitomas de grau alto estão associados significativamente a mais recorrência, menor tempo até metastização e menor tempo de sobrevida (inferior a 4 meses) ³. A palpação e punção dos gânglios linfáticos podem também ajudar a estabelecer um prognóstico pois a confirmação de metástases acarreta um mau prognóstico ⁵. A expressão da proteína c-Kit representa outro fator prognóstico embora raramente seja avaliada ³. A c-Kit é um recetor da tirosina quinase que desempenha um papel importante na ativação, sobrevivência, proliferação e diferenciação de diversas células da linhagem hematopoiética, incluindo os mastócitos ^{4,6,7}. Encontra-se em níveis aumentados em 15-40% dos mastocitomas caninos devido a uma mutação do proto-oncogene *c-Kit* ^{1,4}. Esta anormalidade é associada a um grau alto histológico, aumentando o risco de metastização e recorrência ^{3,4}. Recentemente foram estudados marcadores de proliferação celular (índice mitótico, proteína Ki-67, entre outros) que permitem estabelecer um prognóstico com mais segurança e prever resposta ao tratamento ³.

A abordagem terapêutica aos mastocitomas cutâneos depende das suas características clínicas, estágio e grau histológico ³. Após avaliação da neoplasia da Dolly, foram apresentadas as várias opções de tratamento. A primeira opção (ideal) seria encaminhar o caso ao serviço de cirurgia para determinar se a massa podia ser novamente removida, desta vez com margens completas. A remoção cirúrgica dos mastocitomas cutâneos deve ser feita com margens de 3 cm em todas as direções e com pelo menos um plano fascial em profundidade ^{2,5}. Contudo, estudos recentes mostraram que para a maioria dos mastocitomas de grau I e II

(baixo) com menos de 4 cm de diâmetro são suficientes margens de 2 cm e apenas um plano fascial em profundidade ³. A excisão cirúrgica com margens completas leva a taxas de sobrevivência de um ano de 100, 92 e 46% para mastocitomas cutâneos de grau I, II e III, respetivamente ^{4,7}. Tendo em conta o alto risco de recorrência e metastização, o tratamento dos mastocitomas de alto grau deve ser preferencialmente multimodal ³. No caso da Dolly, devido à remoção cirúrgica da massa com margens incompletas e tendo em conta o grau histológico da neoplasia, a abordagem terapêutica ideal seria efetuar uma segunda cirurgia com margens limpas (sem células neoplásicas a 1 mm da margem cirúrgica ⁵) e/ou radioterapia, e quimioterapia ³. A radioterapia está indicada como um adjuvante à cirurgia em tumores onde a excisão completa não é possível ^{2,5}. Pelas razões apresentadas anteriormente para o estadiamento, os proprietários rejeitaram cirurgia e radioterapia. Deste modo, foi apresentada outra opção de tratamento: quimioterapia isolada, que foi aceite. O tratamento sistémico através da quimioterapia é apropriado para neoplasias como o da Dolly (grau alto), retardando e prevenindo a metastização. Os protocolos mais comuns para mastocitomas caninos incluem vinblastina e prednisolona como fármacos de primeira linha (47% de eficácia) e lomustina como fármaco de segunda linha (44% de eficácia) ^{3,4,7}. É também comum o uso conjunto e alternado de vinblastina e lomustina (57% de eficácia) ^{3,7}. É importante referir que, apesar de apresentar melhores resultados terapêuticos, o uso conjunto e alternado de vinblastina e lomustina acarreta mais efeitos secundários devido à toxicidade cumulativa dos fármacos. Assim, a escolha do protocolo terapêutico deve ser feita tendo em consideração o potencial tóxico dos fármacos e o risco-benefício do seu uso (assim como a experiência clínica do médico veterinário). Mais recentemente, dois inibidores da tirosina quinase (fosfato de toceranib e mesilato de masitinib) foram aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento de mastocitomas caninos de graus II e III não passíveis de excisão cirúrgica ou recorrentes ^{1,7}. Este tipo de fármacos apresenta uma ação anti-proliferativa, sobretudo por impedir a anormal função do recetor c-Kit evidenciada nos mastocitomas ⁶. O masitinib (Masivet®) é escolhido no HVT como primeira opção para mastocitomas cutâneos caninos porque, para além da experiência profissional dos médicos veterinários do serviço de oncologia, é um fármaco com licença condicionada, só podendo ser usado na primeira linha de tratamento (57% de eficácia ⁷). Foi realizado um hemograma completo, bioquímica e urinálise para avaliar a candidatura da Dolly ao masitinib. Os resultados demonstraram que era seguro (valores a ter atenção em qualquer quimioterapia: neutrófilos > 2,5x10³/μL; plaquetas > 150x10³/μL) e assim a Dolly iniciou o tratamento. Tipicamente, nas 4 primeiras semanas ⁷ é possível perceber se há uma resposta ao masitinib pela diminuição ou desaparecimento da massa. O perfil de toxicidade tolerável (principalmente com sinais gastrointestinais suaves) ⁶ associado a este fármaco representa um dos seus pontos fortes ^{4,7}. Contudo, é fundamental a

monitorização periódica através da realização de provas laboratoriais, tal como para todos os fármacos quimioterápicos. A urinálise e razão proteína/creatinina têm um valor adicional neste caso em particular porque, apesar de relativamente infrequente (7,5%), a proteinúria pode surgir sendo o efeito adverso mais severo relacionado com a administração de masitinib ^{4,7}. Para além da quimioterapia, os animais com mastocitoma beneficiam de terapia de suporte que contraria os efeitos da libertação de histamina pelos mastócitos ³. Podem ser incluídos no plano terapêutico antagonistas H2 como a cimetidina (4 mg/Kg PO, TID), ranitidina (2 mg/Kg PO, BID) e famotidina (0,5-1,0 mg/Kg PO, BID-SID) ou inibidores da bomba de protões como o omeprazol (0,5-1,0 mg/Kg PO, SID) que previnem o aparecimento de úlceras gastrointestinais ³. Para minimizar os efeitos da histamina na vasculatura periférica e cicatrização, pode ser considerado o uso de antagonistas H1 como a difenidramina (2-4 mg/Kg PO, BID) ³.

Por se ter ultrapassado o tempo de estágio não foi possível acompanhar presencialmente a evolução da Dolly. Contudo, através do contacto com o serviço de oncologia do HVT foi dito que a Dolly se encontrava em remissão total e a tolerar bem a quimioterapia, representando assim um caso de sucesso. Neste tipo de terapia, a resposta ao masitinib é o fator prognóstico para sobrevivência mais significativo ⁷ e deste modo o futuro da Dolly aparenta ser mais promissor (podendo viver em média mais 630 dias).

Bibliografia

1. Amagai Y, Tanaka A, Jung K, Matsuda A, Oida K, Nishikawa S, Jang H, Ishizaka S, Matsuda H (2014) "Production of stem cell factor in canine mast cell tumors" **Research in Veterinary Science** **96**, 124-126
2. Blackwood L (2010) "Tumours of skin and subcutaneous tissues" in Dobson JM, Lascelles BD (Eds) **BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology**, 3rd Ed, BSAVA, pp. 130-149
3. Blackwood L, Murphy S, Buracco P, De Vos JP, De Fornel-Thibaud P, Hirschberger J, Kessler M, Pasto J, Ponce F, Savary-Thibaud K, Argyle DJ (2012) "European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats" **Veterinary and Comparative Oncology** **10**, e1-e29
4. Hahn KA, Oglivie G, Rusk T, Devauchelle P, Leblanc A, Legendre A, Powers B, Leventhal PS, Kinet JP, Palmerini F, Dubreuil P, Moussy A, Hermine O (2008) "Masitinib is Safe and Effective for the Treatment of Canine Mast Cell Tumors" **Journal of Veterinary Internal Medicine** **22**, 1301-1309
5. London CA, Thamm DG (2013) "Mast Cell Tumors" in Withrow SJ, Vail DM, Page RL (Eds) **Withrow & McEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 5th Ed, pp. 335-347
6. Marech I, Patruno R, Zizzo N, Gadaleta C, Introna M, Zito AF, Gadaleta CD, Ranieri G (2014) "Masitinib (AB1010), from canine tumour model to human clinical development: Where we are?" **Critical Reviews in Oncology/Hematology** **91**, 98-111
7. Smrkvski OA, Essick L, Rohrbach BW, Legendre AM (2013) "Masitinib mesylate for metastatic and non-resectable canine cutaneous mast cell tumors" **Veterinary and Comparative Oncology** **10**

Caso Clínico: Neurologia – Espondilomielopatia cervical

Caracterização do paciente e motivo de consulta: O Charlie era um Dogue alemão castrado, com 17 meses de idade e 73,6 Kg de peso. Foi apresentado à consulta do serviço de neurologia do HVT devido a uma história de incoordenação e fraqueza dos 4 membros, mais evidente nos membros pélvicos, com duração de 3 meses.

Anamnese: O Charlie vivia numa vivenda, tinha acesso a exterior privado e não tinha coabitantes animais. Era alimentado com ração seca de qualidade *super-premium* nas quantidades recomendadas pelo fabricante para o seu peso e tinha livre acesso à água. Apresentava um protocolo vacinal correto, desparasitação interna e externa atualizadas, e não foram descritos antecedentes médicos ou cirúrgicos relevantes. Desde há cerca de 3 meses o Charlie tinha vindo, progressivamente, a exibir incoordenação de movimentos e perda incompleta da função motora dos quatro membros, mais evidente a nível dos membros pélvicos. Ultimamente tinha vindo a demonstrar ainda mais relutância ao exercício, especificamente a saltar para o sofá e para a cama.

Exame físico geral: Todos os parâmetros do exame físico foram considerados normais, com exceção da postura e marcha, destacando-se a tendência para manter a cabeça baixa, ataxia dos 4 membros, tetraparesia (mais evidente nos membros pélvicos) e marcha com passada longa (“*over-reaching*”) dos membros pélvicos com movimentos ondulantes da anca.

Exame neurológico: O Charlie encontrava-se alerta e responsivo, sendo o seu estado mental e comportamento classificados como normais. Para além das anomalias da postura e marcha referidas anteriormente, o exame neurológico evidenciou défices de algumas reações posturais dos 4 membros: *knuckling* e *hopping*; hiperreflexia patelar; presença de reflexo cruzado extensor anterior e posterior; e hiperestesia cervical demonstrada pela resistência moderada e desconforto na movimentação dorsal e lateral do pescoço. A presença de défices de algumas reações posturais associada à ausência de sinais vestibulares e cerebelares permitiu classificar a ataxia como propriocetiva. As restantes reações posturais e reflexos espinhais, assim como os pares cranianos encontravam-se normais.

Localização da lesão: A presença de tetraparesia sem anomalias no estado mental e nos pares cranianos, aliada à hiper e normorreflexia dos membros torácicos e pélvicos permitiu localizar a lesão no sistema nervoso central, mais precisamente nos segmentos medulares C1-C5. Os défices posturais dos 4 membros, a ataxia do tronco (propriocetiva), a presença de reflexo cruzado anterior e posterior (lesão de motoneurónio superior) e a hiperestesia cervical reforçaram a localização neuroanatômica da lesão.

Diagnósticos diferenciais: Espondilomielopatia cervical (EMC), discoespondilite/ osteomielite vertebral, meningite-arterite responsiva aos esteróides, meningomielite infecciosa (vírica: esgana; bacteriana: *Brucella canis*; fúngica: criptococose, aspergilose; protozoária:

toxoplasmose, neosporose), hérnia discal (Hansen tipo II), neoplasia cervical (intramedular: astrocitoma, oligodendroma; extramedular/intradural: meningioma, schwannoma maligno; extradural: hemangiossarcoma, linfoma), quisto aracnóide.

Exames complementares: Hemograma completo e bioquímica sérica: normais; RM da coluna cervical (sequências de imagens obtidas em T1W e T2W em corte sagital, transverso e dorsal) (Anexo V, Figuras 1, 2, 3, 4 e 5): malformação vertebral cervical: lesões mais significativas a nível do espaço vertebral C5-C6 e C6-C7 com marcado estreitamento do canal vertebral por proliferação óssea das facetas articulares levando a compressão dorso-lateral da medula espinhal. Lesão medular semelhante mas menos marcada a nível do espaço vertebral C7-T1. Malformação óssea sem compressão medular a nível do espaço vertebral C4-C5.

Diagnóstico definitivo: Espondilomielopatia cervical (com envolvimento ósseo).

Tratamento: Laminectomia dorsal das vértebras C4 a C7.

Prognóstico: O prognóstico para recuperação a curto-médio prazo é bom ² (cerca de 79 a 95% dos cães submetidos a laminectomia dorsal apresentam recuperação máxima - embora possa não ser total -, cerca de 3 meses depois ¹), embora no período pós-operatório possa ocorrer um agravamento dos sinais clínicos ⁴ que pode durar semanas ou meses ¹. Pelo facto deste método cirúrgico não corrigir a EMC (apenas alivia a compressão medular) e pelo carácter progressivo da patologia, o prognóstico a longo prazo é mau ¹.

Acompanhamento: Após a cirurgia, o Charlie permaneceu 3 dias internado na unidade de cuidados intensivos sob observação e monitorização contínua. No período pós-operatório imediato foi medicado com cloridrato de hidromorfona (7 mg IV, QID), paracetamol (75 mg PO, TID) e gabapentina (600 mg PO, TID) para controlo de dor, juntamente com carprofeno (150 mg PO, TID) para diminuir a inflamação medular. Foi feita crioterapia na zona de incisão com duração de 10 minutos a cada 8 horas. Durante a primeira noite o Charlie não demonstrou sinais de desconforto ou dor, sendo capaz de levantar a cabeça facilmente, e urinou espontaneamente e sem dificuldade. No final do segundo dia a administração de cloridrato de hidromorfona foi interrompida e no início do terceiro dia foi realizado o primeiro exame neurológico pós cirúrgico. O Charlie estava alerta e responsivo e conseguia manter-se sozinho em estação mas apresentava dificuldade em andar sem suporte. Continuava tetraparésico, a apresentar uma ataxia propriocetiva e com défices de algumas reações posturais dos 4 membros (*knuckling*). Tendo em consideração estas anormalidades foi recomendado que deveria ficar internado no mínimo mais dois dias para avaliar a evolução do seu estado neurológico e pela dificuldade de lidar com um animal do seu tamanho com os seus défices motores, mas os proprietários demonstraram imenso interesse em levá-lo para casa. Assim, teve alta no final do dia com prescrição de paracetamol (75 mg PO, TID), gabapentina (600 mg, TID) e carprofeno (150 mg PO, BID) para 3 semanas (caso surgisse um agravamento dos

sinais clínicos seria trocada a administração do AINE por um corticosteróide em doses anti-inflamatórias). O local de incisão deveria ser monitorizado cuidadosamente para sinais de inflamação e o Charlie deveria ser mantido idealmente numa jaula ou numa área pequena que restringisse os seus movimentos durante as 6 semanas seguintes. A restrição do exercício representa o ponto crucial do período pós-cirúrgico ⁷. Através do contacto telefónico diário com os proprietários foi perceptível que a condição do Charlie estava a evoluir positivamente, apresentando autonomia durante a marcha e maior nível de atividade voluntária. Passadas 3 semanas o Charlie foi reavaliado e apesar de ainda apresentar alguma incoordenação nos movimentos (menos evidente do que na altura do diagnóstico), o restante exame neurológico revelou-se normal, sendo assim um sucesso terapêutico. Estava bem-disposto e ativo, mas foi notado um seroma com dimensões consideráveis na região da incisão (Anexo V, Figura 6). Pela alta probabilidade de resolução espontânea, foi aconselhado apenas o uso periódico de compressas quentes para acelerar o processo de reabsorção de líquido.

Discussão: A caracterização, história e sinais clínicos do Charlie permitiram definir a EMC como diagnóstico mais provável, confirmado pela RM. Patologias como hérnias discais e neoplasias, embora raras em animais tão jovens, devem também ser incluídas nos diagnósticos diferenciais. A RM, para além de ter mostrado uma compressão medular de origem óssea, sugeriu a presença de um grau ligeiro de doença degenerativa discal a nível de C5-C6 e C6-C7 (menor hidratação dos discos intervertebrais notada pela perda de hiperintensidade em T2W ⁵) embora sem evidências de protusão significativa. Este achado imagiológico é pouco comum em cães tão jovens ⁴ como o Charlie mas pensa-se que, tal como nos animais adultos, seja resultado de uma degeneração fibróide por perda de água e proteoglicanos e aumento de proteínas não colagénicas. Além disso, pensa-se que haja uma relação entre degeneração discal (ligeira) e dos processos articulares em Dogues alemães ^{5,6}. De qualquer forma, através do método cirúrgico adotado no caso do Charlie, mesmo que se evidencie protusão dificilmente levará à exibição de sinais clínicos significativos (adaptação medular ao espaço dorsal criado pela remoção do arco vertebral). Através da RM foi possível localizar as lesões mais significativas a nível dos espaços intervertebrais C5-C6 e C6-C7. Teoricamente, pela relação anatómica entre os segmentos medulares e as vértebras, estas lesões devem originar uma mielopatia a nível dos segmentos medulares C6-T2 e não nos segmentos medulares C1-C5, como localizado através do exame neurológico do Charlie. Contudo, pela localização dos motoneurónios inferiores (MNI) na substância cinzenta o seu comprometimento é determinado pelo grau de compressão medular. Deste modo, concluiu-se que havia lesão compressiva a nível dos segmentos medulares C6-T2, mas não o suficiente para afetar significativamente os MNI. Assim, localizar a lesão nos segmentos medulares cervicais parece ser o mais adequado em casos de suspeita de EMC.

A EMC, vulgarmente denominada por síndrome de Wobbler, apesar de poder afetar cães de qualquer raça e idade, é provavelmente a patologia da medula espinhal cervical mais comum em cães de raça grande e gigante, particularmente em Doberman Pinscher e Dogue alemão, jovens a meia-idade ¹. Caracteriza-se pela presença de uma compressão medular progressiva devido a alterações degenerativas a nível vertebral, refletindo-se em diferentes graus de comprometimento neurológico e dor cervical ^{1,6}. A sua etiologia é ainda desconhecida mas pensa-se que seja multifatorial ^{2,7}, envolvendo fatores genéticos (propostos mas não comprovados), malformações congénitas (Doberman que nascem com alterações a nível da 5ª, 6ª e 7ª vertebrae cervicais com consequente estenose do canal vertebral), sobrenutrição e sobresuplementação, e pressão de seleção fenotípica (conformação corporal) ¹. A fisiopatologia da EMC é também controversa, conquanto todos os animais com EMC apresentem algum grau de estenose do canal vertebral e compressão medular estática ou dinâmica que pode ser resultado de envolvimento discal (EMC-ED), ósseo (EMC-EO) ou ambos ^{1,2,4}. A EMC-ED é vista tipicamente em cães de meia-idade de raça grande ¹ (principalmente Doberman Pinschers de 4 a 8 anos de idade ⁴) e inclui a protusão do disco intervertebral como achado principal, resultando em compressão medular ventral ^{2,3,6}. Se a protusão discal for assimétrica pode haver compressão adicional das raízes raquidianas ¹. Em alguns casos pode também estar presente uma hipertrofia do ligamento longo dorsal (compressão ventral) e/ou do ligamento flavo (compressão dorsal) ². A maioria das lesões compressivas na EMC-ED é identificada na coluna cervical caudal, por envolvimento mais frequente dos discos intervertebrais C5-C6 e C6-C7 ^{1,2,3,5,6}. A EMC-EO surge predominantemente em animais jovens (menos de 2 anos) de raça gigante (principalmente Dogues alemães) ^{1,3,6}. Pela idade a que surge, pensa-se que envolva componentes congénitos ^{1,6}. Os cães afetados apresentam uma combinação de malformações ósseas e/ou proliferação do arco vertebral e/ou osteoartrose das facetes articulares que levam à estenose do canal vertebral e consequente compressão medular tipicamente dorsal ou dorso-lateral ^{2,3,5}. Em raças gigantes são observadas mais frequentemente lesões múltiplas ^{2,6} (cerca de 80% ¹) e o espaço intervertebral C6-C7 é o mais afetado, seguido do C5-C6 e C4-C5 ¹.

O diagnóstico de EMC deve basear-se na caracterização do paciente, na história clínica, no exame físico, no exame neurológico e nos resultados dos exames complementares ¹. Tipicamente há um quadro clínico crónico, embora os animais possam ter apresentações agudas por dor cervical ¹ (adotando postura de cabeça baixa ou ventroflexão do pescoço). Em alguns cães pode ser observada uma atrofia dos músculos infraespinhosos ⁷ que sugere envolvimento do nervo supraescapular ou dos corpos celulares do sexto segmento medular (C6) ¹. Ocasionalmente pode também surgir um “sinal de raiz” nos membros torácicos, indicativo de dor, por compressão da raiz raquidiana ^{1,7}. A caracterização da postura e da marcha (anomalias mais visíveis a passo do que a galope) é muito importante em animais com

EMC¹. A ataxia propriocetiva é um dos achados clínicos mais comuns e característicos desta patologia, sendo mais evidente nos membros pélvicos e mais ligeira nos membros torácicos^{1,4,7}. O comprimento da passada dos membros pélvicos é exagerado, causando movimentos ondulantes da anca típicos da doença¹. Por lesão dos segmentos medulares C6-T2, surge habitualmente uma passada “a 2 tempos”: curta nos membros torácicos, indicativa de lesão do tipo MNI⁴, e longa dos membros pélvicos (com base ampla)^{1,7}. Para identificar as lesões medulares é necessário recorrer à imagiologia. Embora não permitam obter o diagnóstico definitivo de EMC, pela incapacidade de avaliação do comprometimento medular⁷, as radiografias simples são úteis para descartar diagnósticos diferenciais e permitem identificar anormalidades anatómicas ósseas¹ (anomalias da forma vertebral, redução do espaço intervertebral, estenose do canal vertebral e alinhamento vertebral anormal⁴). Por sua vez, a mielografia permite identificar os locais (único vs múltiplo) e sentido da compressão medular⁴. Podem ser realizados estudos em posições de “stress” (tração – a mais usada; flexão e extensão) para distinguir lesões estáticas e dinâmicas^{4,7}. A TC é um método de diagnóstico que, ao permitir a realização de secções de imagens em corte transversal da coluna cervical, providencia uma visualização mais precisa do sentido e severidade da compressão¹. O método de eleição atual para avaliação de cães com suspeita de EMC é a RM^{1,2,3,5,6}. A sua principal vantagem é o facto de poder avaliar o parênquima medular⁶, permitindo assim identificar com maior precisão a lesão mais significativa (evidenciada por hiperintensidade - sugestiva de gliose ou edema- em T2W e hipointensidade em T1W^{2,6}). Este método não invasivo permite também uma boa visualização e avaliação dos processos articulares, líquido sinovial, raízes nervosas e discos intervertebrais^{1,3,6}. A perda de líquido sinovial e a esclerose dos processos articulares são os achados mais comuns nas RM dos animais com EMC-EO⁶.

A abordagem terapêutica para animais com EMC pode ser médica ou, idealmente, cirúrgica¹. A restrição de exercício é a chave do sucesso no manejo médico^{1,4,7}. Associado a isso, a administração de corticosteróides em doses anti-inflamatórias⁷ (prednisolona 0,5-1,0 mg/kg BID-SID) durante 2 a 3 semanas aparenta ser benéfica, provavelmente pela diminuição do edema vasogénico, diminuição da apoptose neuronal e oligodendroglial e proteção contra a toxicidade do glutamato¹. Deve também ser considerada terapia/reabilitação física^{1,7} (acupuntura, treino postural, massagens, alongamentos, movimentos com amplitude gradual²). Apesar de cerca de 81% dos animais tratados medicamente mostrarem uma estabilização temporária (27%) ou melhoria (54%) dos sinais clínicos¹, é esperado que a qualquer altura haja evolução da sintomatologia uma vez que se trata de uma patologia progressiva². Assim, a cirurgia proporciona um melhor prognóstico a longo prazo² e tem como objetivos a descompressão e/ou estabilização da coluna cervical^{4,7}. A decisão terapêutica deve ser baseada em diversos fatores como a severidade dos sinais neurológicos, grau de dor (casos

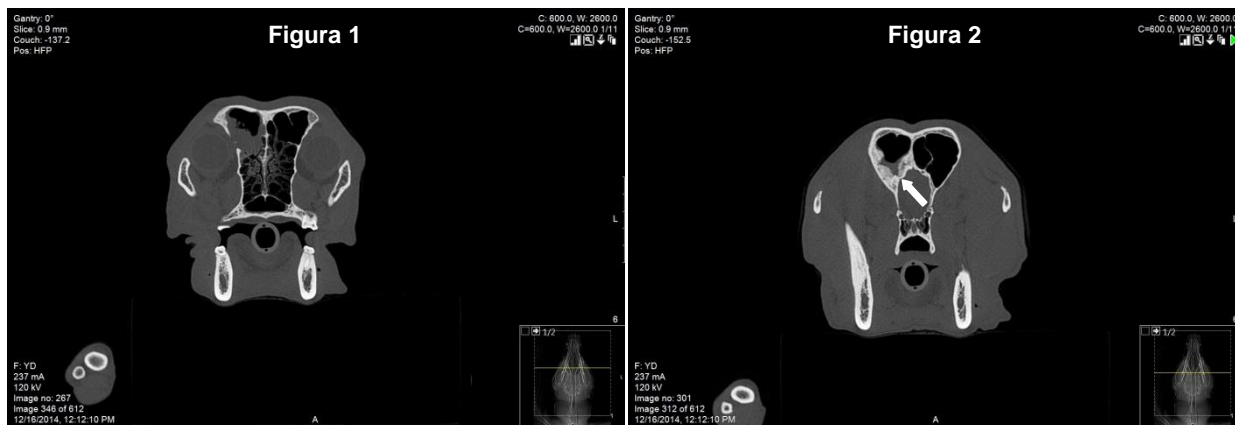
de dor incapacitante), tipo e severidade das lesões medulares compressivas (embora não haja uma correlação direta entre compressão medular e sinais clínicos ²), resposta eventual ao manejo médico, expectativas dos proprietários a curto e longo prazo, e presença concomitante de outras patologias neurológicas, ortopédicas ou sistêmicas (défice no fator de von Willebrand, cardiomiopatia (CMD) oculta, hipotireoidismo) que possam afetar o resultado final ¹. Fruto de uma incompleta compreensão da fisiopatologia desta síndrome, estão descritas inúmeras técnicas cirúrgicas consoante o tipo de compressão medular envolvida ¹. Para compressões discais estáticas (idealmente únicas) está indicada a técnica de descompressão ventral (*ventral slot*); para compressões discais dinâmicas estão indicadas técnicas de distração e fixação (risco de efeito “dominó”, no qual se verificam alterações nos espaços vertebrais - estenose, herniação discal, instabilidade - adjacentes aos intervencionados por aumento de “stress” mecânico); e para compressões ósseas estão indicadas técnicas de descompressão direta como a laminectomia dorsal ou hemilaminectomia (compressão lateral) ^{1,4}. O Charlie foi submetido a uma laminectomia dorsal. Este procedimento está indicado para casos em que há múltiplas lesões de compressão medular associadas a osteoartrose das facetas articulares e malformação das lâminas vertebrais, e também em situações de hipertrofia do ligamento flavo e múltiplas compressões ventrais (protusão discal) ^{1,2}. A recuperação nem sempre é a ideal sendo que cerca de 70% dos animais podem apresentar um agravamento dos sinais clínicos no período pós-operatório ^{1,2}. Apesar disso, a laminectomia dorsal apresenta bons resultados a médio prazo com taxas de sucesso a rondar os 79-95% ¹. A complicação pós-cirúrgica mais observada é a formação de um seroma, atribuído ao facto de existir uma grande quantidade de “espaço morto” após uma aproximação cirúrgica cervical dorsal, não sendo aconselhada a sua drenagem pelo risco de infeção ². Independentemente do procedimento, o sucesso cirúrgico depende do grau de compressão medular pré-existente e, principalmente, dos sinais clínicos do animal ^{2,4}.

Bibliografia

1. da Costa RC (2010) “Cervical Spondylomyelopathy (Wobbler Syndrome) in Dogs” **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** **40**, 881-913
2. Gasper JAD, Rylander H, Stenglein JL, Waller III KR (2014) “Osseous-associated cervical spondylomyelopathy in dogs: 27 cases (2000-2012)” **Journal of the American Veterinary Medical Association** **244**, 1309-1318
3. Gutierrez-Quintana R, Penderis J (2012) “MRI features of cervical articular process degenerative joint disease in Great Dane dogs with Cervical Spondylomyelopathy” **Veterinary Radiology & Ultrasound** **53**, 304-311
4. Lorenz MD, Coates JR, Kent M (2011) “Tetraparesis, Hemiparesis, and Ataxia” in Lorenz MD, Coates JR, Kent M (Eds) **Handbook of Veterinary Neurology**, 5th Ed, Saunders company, pp.185-188
5. Martin-Vaquero P, da Costa RC, Lima CGD (2014) “Cervical spondylomyelopathy in Great Danes: A magnetic resonance imaging morphometric study” **The Veterinary Journal** **201**, 64-71
6. Murthy VD, Gaiteiro L, Monteith G (2014) “Clinical and magnetic resonance imaging (MRI) findings in 26 dogs with canine osseous-associated cervical spondylomyelopathy” **The Canadian Veterinary Journal** **55**, 169-174
7. Olby NJ (2004) “Tetraparesis” in Platt SR, Olby NJ (Eds) **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**, 3th Ed, BSAVA, pp. 218-222

Anexos

Anexo I



Figuras 1 e 2 – Imagens de tomografia computadorizada em corte transversal da cabeça da Riley que evidenciam a presença de material amorfo de densidade tecidos moles no seio frontal direito compatível com exsudado ou placas fúngicas. Marcada hiperostose na parede lateral e ventral do seio frontal direito e lise do osso medial da órbita. Há também provável comprometimento da placa cribiforme que se encontra mais fina e aparentemente com lesões líticas (seta).



Figura 3 – Placas fúngicas amareladas observadas no seio frontal direito aquando da sua trepanação (Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Tolbert do serviço de Medicina Interna do hospital veterinário da universidade do Tennessee).

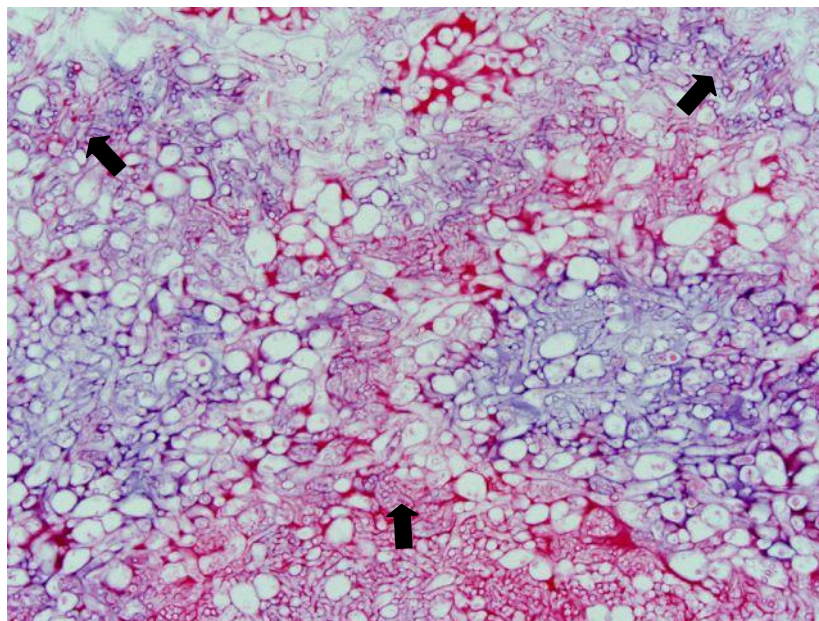
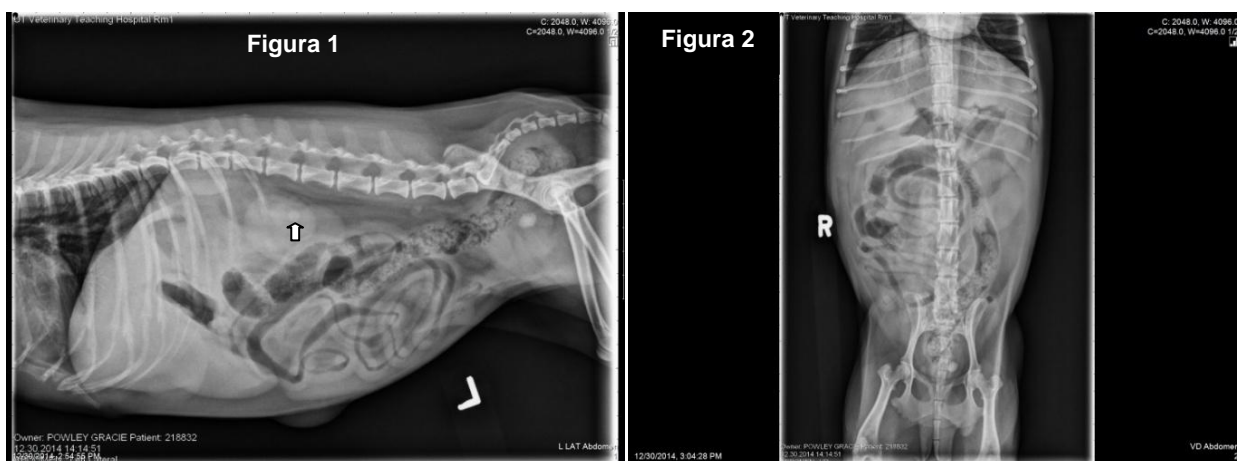


Figura 4 – Secção histológica de material de biópsia do seio frontal direito de Riley que demonstra a abundância de hifas fúngicas organizadas em agregados (setas), consistentes com *Aspergillus*, *Fusarium* ou espécies *Mucor*.

Anexo II



Figuras 1 e 2 – Estudo radiográfico abdominal da Gracie. Fígado moderadamente aumentado com margens redondas levando a um deslocamento caudal do eixo gástrico. Rins de contorno e tamanho normal. Na projecção lateral é possível observar uma opacidade dorsal do rim esquerdo e no mesmo plano da veia cava que não é visível na projecção ventrodorsal representando provavelmente um artefacto (seta). A bexiga contém um único urólito mineralizado ovóide e irregular com aproximadamente 0,8 cm na sua maior dimensão.



Figuras 3 e 4 – Ecografia vesical e renal da Gracie. Urocistólito evidenciado pela presença de sombra acústica. A parede da bexiga encontra-se espessada provavelmente fruto de reação inflamatória causada pelo cálculo urinário nela presente. Na ecografia renal é possível observar pequenas áreas hiperecogênicas na região da pélvis renal compatíveis com nefrólitos (setas).

Tipo de urólito	Densidade radiográfica (escala 1.0-3.0)	pH urinário	Infeção do trato urinário	Predisposição sexual	Predisposição racial	Faixa etária (anos)	Anormalidades clinicopatológicas
Estruvite	2.5	Neutro a alcalino	Muito comum, especialmente por bactérias urease-positiva (<i>Staphylococcus</i> , <i>Proteus</i>)	Fêmeas (> 80%)	Schnauzer miniatura, Cocker Spaniels, Caniche	1-8	Raras
Oxalato de cálcio	3.0	Ácido a neutro	Rara	Machos (> 70%)	Schnauzer miniatura, Caniche, Yorkshire Terrier, Shih Tzu	5-12	Ocasionalmente hipercalcemia
Urato	1.0	Ácido a neutro	Incomum	Machos (> 90%)	Dálmatas, Bulldog inglês, Schnauzer miniatura (SPS), Yorkshire Terrier (SPS)	1-4	Diminuição da ureia e albumina sérica em animais com shunt porto-sistêmico (SPS)
Cistina	1.5	Ácido	Rara	Machos (> 95%)	Dachshunds, Basset Hounds, Yorkshire Terrier, Rottweiler	1-7	Raras
Sílica	2.5	Ácido a neutro	Incomum	Machos (> 95%)	Pastor Alemão, Golden Retriever, Labrador Retriever	4-9	Raras

Tabela 1 - Características que ajudam a prever a composição dos urólitos (adaptado e modificado de Grauer FG, 2009).

Anexo III

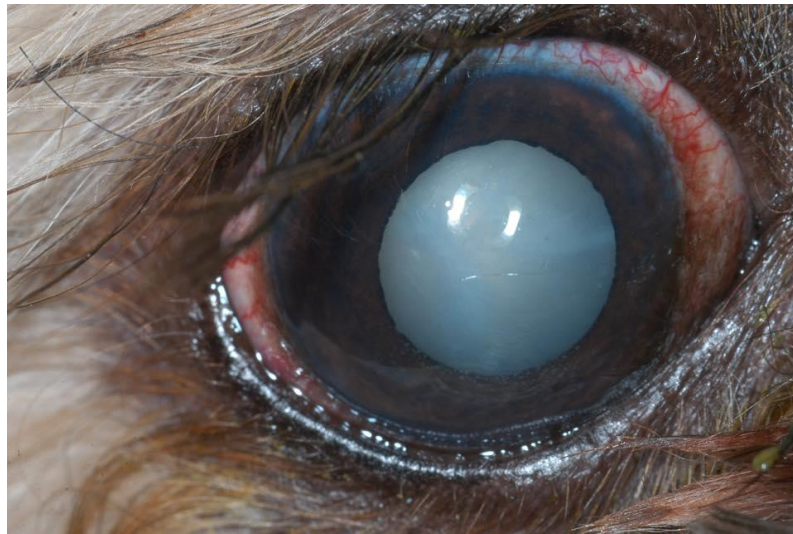


Figura 1 – Catarata madura no olho direito da Flossie. O estado do cristalino do seu olho esquerdo era igual. (Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Best do serviço de Oftalmologia do hospital veterinário da universidade do Tennessee).



Figura 2

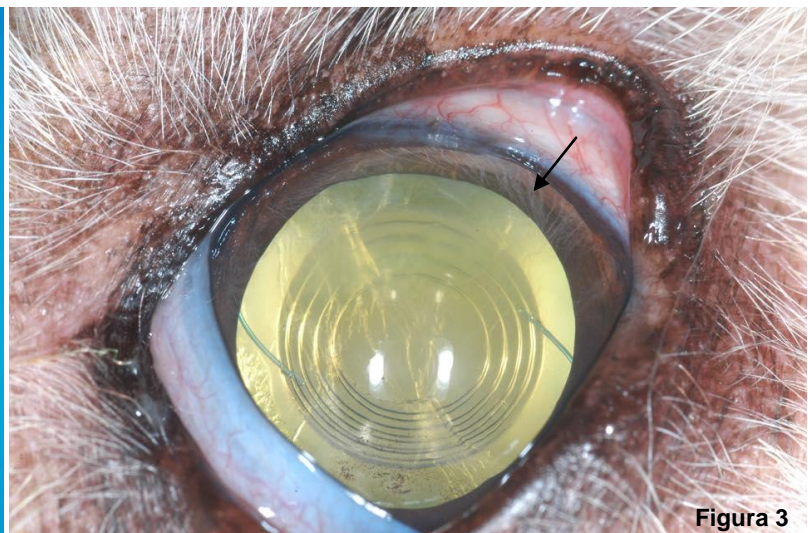


Figura 3

Figura 2 – Lente intraocular artificial canina para colocação após remoção de catarata (Ofri R, 2013).

Figura 3 – Olho esquerdo da Flossie após facoemulsificação com colocação de lente intraocular artificial. De notar a dilatação pupilar induzida pela tropicamida 1% que permitiu evidenciar a presença de reflexo tapetal. Há evidências de uveíte ligeira (seta) perceptível pela diminuição da transparência (*flare*) do humor aquoso (Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Best do serviço de Oftalmologia do hospital veterinário da universidade do Tennessee).

Anexo IV



Figura 1 – Mastocitoma cutâneo na região vulvar da Dolly (Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Cannon do serviço de Oncologia do hospital veterinário da universidade Tennessee).

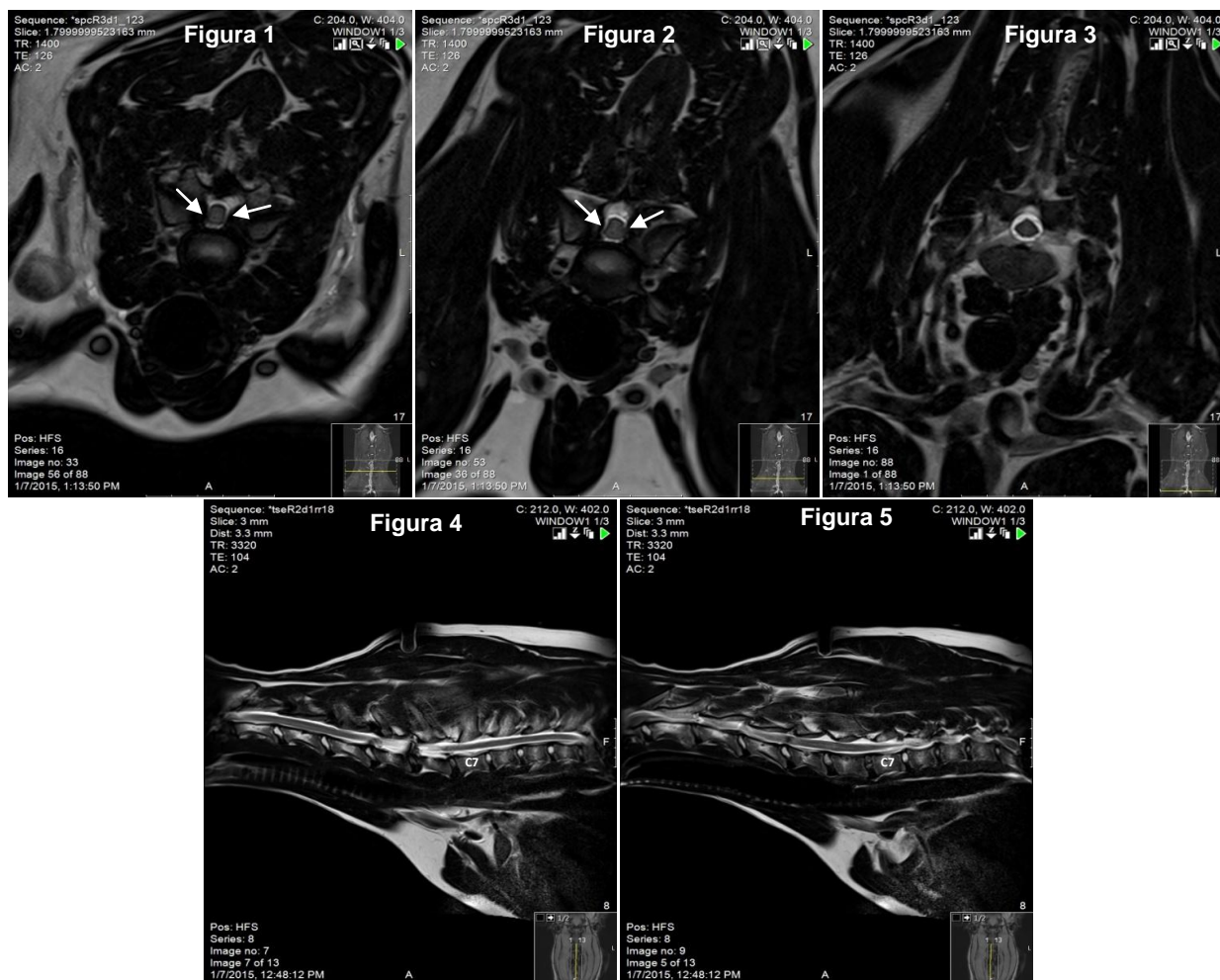


Figura 2 – Vulva da Dolly duas semanas após início da quimioterapia com masitinib. De notar a diminuição acentuada do tamanho da massa previamente identificada, que é agora residual e aparenta estar menos agressiva (Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Cannon do serviço de Oncologia do hospital veterinário da universidade do Tennessee).

Grau	Critérios histológicos
I Bem diferenciado	Presença de células monomórficas redondas com citoplasma distinto, grânulos intracitoplasmáticos de tamanho médio e sem figuras mitóticas. Grupos compactos de células neoplásicas confinadas à derme.
II Diferenciação intermédia	Presença de algumas células pleomórficas com forma redonda a oval. Algumas das células com menos citoplasma diferenciável e com grânulos intracitoplasmáticos grandes e hipercromáticos e outras com citoplasma diferenciável e com grânulos pequenos. Áreas de edema e necrose. 0 a 2 figuras mitóticas por campo microscópico de alta ampliação. Infiltração do tumor nas camadas inferiores da derme e no tecido subcutâneo.
III Mal diferenciado	Presença de aglomerados densos de células plemórficas com citoplasma indiferenciável e com grânulos intracitoplasmáticos pequenos ou pouco evidentes. 3 a 6 figuras mitóticas por campo de alta ampliação. Edema, hemorragia, necrose e ulceração comum. Infiltração do tumor nas camadas inferiores da derme e no tecido subcutâneo.

Tabela 1 – Critérios histológicos para a classificação de mastocitomas cutâneos segundo Patnaik (adaptado de Blackwood L, 2012).

Anexo V



Figuras 1, 2, 3, 4 e 5 – Imagens de RM em T2W da coluna cervical do Charlie em corte transversal e sagital. Marcado estreitamento do canal medular ao nível de C5-C6 (Figura 1) e C6-C7 (Figura 2) por invasão óssea proliferativa das facetas articulares resultando numa severa compressão medular bilateral dorso-lateral (setas). Malformação vertebral semelhante mas menos severa a nível de C7-T1 (Figura 3) com compressão medular assimétrica (esquerda) e mais ligeira. Nas imagens em corte sagital (Figuras 4 e 5) é notada uma diminuição do sinal a nível dos discos intervertebrais C5-C6 e C6-C7 (menos hidratados), sem evidências de protusão discal significativa.



Figura 6 – Charlie com um seroma (seta) na zona de incisão, 3 semanas após a laminectomia dorsal. De notar o uso de um peitoral, indicado para animais sujeitos a este tipo de intervenção cirúrgica (na coluna cervical) (Fotografia gentilmente cedida pelo Dr. Venegas do serviço de Neurologia do hospital veterinário da universidade do Tennessee).